

Fakultät für Medizin, Abteilung für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie

Diagnostik der bakteriellen Spondylodiszitis mittels Computertomographie,
Magnetresonanztomographie und CT-gesteuerter Biopsie sowie deren Bedeutung für
Therapie und prognostische Beurteilung der Erkrankung.

Sarah Charlotte Foreman

Vollständiger Abdruck der von der

Fakultät für Medizin

der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Jan Stefan Kirschke
2. Prof. Dr. Rüdiger von Eisenhart-Rothe

Die Dissertation wurde am 21.08.2017 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 02.05.2018 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	3
1.1.	Infektionsweg.....	3
1.2.	Epidemiologie	4
1.3.	Erregerspektrum	5
1.4.	Prädisposition	5
1.5.	Diagnostik	6
1.5.1.	Klinische Untersuchung	6
1.5.2.	Labordiagnostik.....	6
1.5.3.	Konventionelles Röntgen.....	7
1.5.4.	Magnetresonanztomographie	7
1.5.5.	Computertomographie	9
1.5.6.	Entzündungsszintigraphie	9
1.5.7.	Positronen-Emissions-Tomographie	10
1.5.8.	Biopsie	10
1.6.	Differenzialdiagnosen	11
1.7.	Therapie	12
1.7.1.	Konservative Therapie	12
1.7.2.	Operative Therapie	12
1.8.	Prognose	13
1.9.	Ziel der Arbeit	14
2.	Material und Methoden.....	15
2.1.	Auswahl der Patienten.....	15
2.2.	Goldstandard für die Diagnose von Spondylodiszitis.....	16
2.3.	Durchführung der CT-gesteuerten Feinnadelpunktion.....	16
2.4.	Klinische Parameter	18
2.5.	MRT und CT Bildgebung.....	19
2.6.	Behandlungsstandard	22
2.7.	Definition des Krankheitsverlaufes	23
2.8.	Standard für den Vergleich	24
2.9.	Statistik	24
3.	Diskussion	26
4.	Schlussfolgerungen	31
5.	Literatur	32
6.	Appendix.....	39
6.1.	Zusammenfassung der Veröffentlichungen.....	39
6.2.	Kumulative Einbindung der Originalveröffentlichungen	43

1. Einleitung

Spondylodiszitis ist die häufigste infektiöse Erkrankung der Wirbelsäule. Der Begriff setzt sich dabei aus den Wörtern „Diszitis“ - die Entzündung der Bandscheibe - und „Spondylitis“ – Entzündung der angrenzenden Wirbelkörper - zusammen. Üblicherweise wird zusammenfassend von Spondylodiszitis gesprochen, da nicht eindeutig unterschieden werden kann, ob eine Infektion der Bandscheibe oder der Wirbelkörper, beziehungsweise eine Kombination aus beidem vorliegt. Es wird allgemein zwischen spezifischer und unspezifischer bakterieller Spondylodiszitis unterschieden, wobei spezifische Spondylodiszitis durch den Erreger *Mycobakterium tuberculosis* verursacht wird, unspezifische hingegen von anderen Bakterien. Der folgende Text bezieht sich thematisch ausschließlich auf die unspezifische bakterielle Spondylodiszitis.

1.1. Infektionsweg

Es können insgesamt drei verschiedene Infektionswege unterschieden werden. Die Infektion kann zum einen durch invasive Eingriffe an der Wirbelsäule entstehen. Hierbei gelangen Keime direkt von außen an die Wirbelsäule. Ein weiterer Infektionsweg stellt die sekundäre Ausbreitung der Keime von benachbarten Strukturen auf die Wirbelsäule dar. Am häufigsten entsteht die Infektion jedoch durch hämatogene Streuung, ausgehend von einem primären Fokus (6, 64). Häufige Foci sind hierbei Infektionen des Urogenitaltraktes, Endokarditis, sowie Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes (20, 76, 77). Oft kann der primäre Fokus bei Diagnosestellung jedoch nicht mehr ermittelt werden, insbesondere bei älteren, multimorbiden oder immunsupprimierten Patienten (81).

Pathophysiologisch wird davon ausgegangen, dass der Entstehungsort der Infektion je nach Erkrankungsalter variiert. Da bei Kindern die Bandscheiben noch perfundiert sind, beginnt die Infektion meist direkt in den Bandscheiben. Durch die Rückbildung der Blutgefäße sinkt auch die Wahrscheinlichkeit einer Diszitis, so dass junge Erwachsene nur selten betroffen sind (23). Mit zunehmendem Alter bildet sich, degenerativ bedingt, am Rand der Bandscheibe vaskularisiertes Granulationsgewebe (29, 114). Eine Keimbesiedelung an dieser Stelle führt zur Entstehung des typischen Bildes der Spondylodiszitis, die sich von den Deckplatten der Wirbelkörper ausgehend sekundär auf die angrenzenden Bandscheiben und das paravertebrale Weichteilgewebe ausbreitet. Da häufig zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits radiologische Veränderungen der Wirbelkörper und der Bandscheibe vorhanden sind, ist es allerdings meist nicht mehr möglich den genauen Ursprung der bakteriellen Besiedlung an der Wirbelsäule zu eruieren (38, 44, 73).

1.2. Epidemiologie

Spondylodiszitis ist eine relativ seltene Erkrankung mit einer geschätzten Inzidenz der unspezifischen Spondylodiszitis von etwa 4 – 24 pro Millionen pro Jahr (8, 16, 20, 28, 41, 47, 53, 59). Sie ist jedoch die häufigste Manifestation einer Osteomyelitis bei Patienten über 50 Jahre (31, 50) und repräsentiert 3% - 5% aller Osteomyelitiden (101). Demographisch gesehen ist die Erkrankung bei Kindern insgesamt deutlich seltener (22). Männer sind mit einem Verhältnis von 1,5 - 2:1 häufiger betroffen als Frauen. (41, 76, 91). Über die letzten Jahre ist eine Zunahme der Inzidenz zu verzeichnen. Es wird vermutet, dass dies zum einen an den verbesserten diagnostischen Möglichkeiten liegt, zum anderen an der Zunahme von Risikofaktoren wie beispielsweise dem erhöhten Vorkommen multimorbider Patienten,

Immunsuppression, steigender Zahlen an Wirbelsäulenoperationen sowie allgemein an der alternden Bevölkerung (12, 27, 50, 91).

1.3. Erregerspektrum

In einer Studie von Nolla et al. wird folgendes Erregerspektrum der unspezifischen Spondylodiszitis beschrieben: Die häufigsten Bakteriengruppen in der Studie waren Staphylokokken (39%) und gramnegative Bakterien (39%), gefolgt von Streptokokken (19%) (77). Innerhalb der Gruppe der Staphylokokken war *Staphylococcus aureus* (36%) der am weitest häufigste Keim, gefolgt von *Staphylococcus epidermidis* (3%). Bei den gramnegativen Erregern traten *Escherichia coli* (23%), *Pseudomonas aeruginosa* (5%), *Eikenella corrodens* (3%) und *Proteus mirabilis* (3%) am häufigsten auf. Bei den Streptokokken waren es *Streptococcus sanguinis* (8%) und *Streptococcus agalactiae* (5%) (77).

1.4. Prädisposition

Verschiedene Faktoren begünstigen das Auftreten der Spondylodiszitis. Als einer der Hauptrisikofaktoren gilt Diabetes mellitus (59). Zudem sind fortgeschrittenes Alter (12, 53), intravenöser Drogenabusus (75, 79), Immunsuppression (88, 115), maligne Erkrankungen, Nierenversagen, rheumatologische Erkrankungen, Leberzirrhose und vorausgegangene Wirbelsäulenoperationen (30) als Risikofaktoren von Bedeutung.

1.5. Diagnostik

1.5.1. Klinische Untersuchung

Typischerweise sind die klinischen Symptome der Patienten relativ unspezifisch. Meist werden starke Rückenschmerzen angegeben, wobei Bewegung oder Erschütterung zu einer Zunahme der Symptomatik führen können. In bis zu 15% aller Fälle ist eine typische Symptomatik jedoch nicht vorhanden (90, 110). Neurologische Ausfälle, von Radikulopathien und Sensibilitätsstörungen bis hin zu Muskelparesen und Blasen-Mastdarm-Störungen, manifestieren sich bei nur etwa einem Drittel aller Patienten (76). Fieber ist gelegentlich vorhanden (47). Aufgrund der unspezifischen Symptomatik wird die Erkrankung nicht selten erst nach Wochen oder Monaten erkannt, da initial von anderen akuten oder chronischen Ursachen für Rückenschmerzen ausgegangen wird (1, 11).

1.5.2. Labordiagnostik

Im Labor zeigt sich typischerweise eine Erhöhung der Entzündungsparameter. Zu diesen zählen C-reaktives Protein (CRP), Leukozytenzahl und Blutsenkungsgeschwindigkeit (17), die in der Akutphase der Spondylodiszitis deutlich erhöht sein können (48). Typisch ist vor allem eine Erhöhung des CRPs - eine Leukozytose findet sich hingegen eher selten (33). Da diese Parameter jedoch nur unspezifische Entzündungszeichen darstellen, sollten stets auch andere Infektionsquellen ausgeschlossen werden.

Zur Erzielung eines Keimnachweises können Blutkulturen abgenommen werden. Hierbei sollten mindestens drei verschiedene Proben im Fieberschub gewonnen werden. Die Nachweisrate wird in der Literatur bei nicht antibiotisch vorbehandelten Patienten mit bis zu 70% beschrieben (77).

Zusammengefasst lässt sich festhalten, dass sowohl die klinischen als auch labordiagnostischen Anhaltspunkte für eine Spondylodiszitis meist sehr unspezifisch sind und nur in einem geringen Prozentsatz der Fälle die Kombination beispielsweise aus entsprechenden Risikofaktoren, Rückenschmerzen, Entzündungszeichen und dem Erregernachweis auf das Vorliegen der Erkrankung hinweist. Einer raschen und umfangreichen Bildgebung kommt somit eine große Bedeutung zu.

1.5.3. Konventionelles Röntgen

Häufig ist die erste vorliegende Bildgebung ein konventionelles Röntgen. Erste sichtbare Veränderungen im Rahmen der Erkrankung können subchondrale Aufhellungen, unscharf begrenzte Endplatten oder Höhenminderung der Bandscheibe sein (28, 35, 51). Zu den späten Veränderungen zählen Höhenminderung der Wirbelkörper, Erosion der gegenüberliegenden Endplatten und sichtbare paravertebrale Raumforderungen (73).

1.5.4. Magnetresonanztomographie

Bei Verdacht auf Spondylodiszitis ist die MRT das Bildgebungsverfahren mit der höchsten Sensitivität und daher auch die Bildgebung der ersten Wahl bei entsprechendem Verdacht (62, 73, 97). Die Sensitivität wird in der Literatur mit 96% angegeben, die Spezifität mit 93% (73). Als früheste sichtbare Veränderung liegt zumeist nur eine isolierte Spondylitis ohne Beteiligung der Bandscheibe vor (38, 44, 73). Später kommt es dann zum klassischen Bild einer Spondylodiszitis mit T2-hyperintenser Bandscheibe, Kontrastmittelaufnahme, Wirbelkörperödem und -destruktion, sowie Ausbreitung der Infektion auf das paravertebrale und epidurale Weichteilgewebe (62). Die Sensitivität der verschiedenen Bildgebungsparameter wurde in mehreren nachfolgend beschriebenen Studien genauer untersucht.

Die Bandscheibenhöhe wird in der Literatur klassischerweise als reduziert beschrieben (71, 82, 97, 109), kann jedoch auch bei über einem Drittel aller Patienten normal oder zum Teil sogar erhöht sein (62). Aus diesem Grund ist dieses Kriterium eher unspezifisch und mit einer Sensitivität von 50% beschrieben (62). Auf T1-gewichteten Sequenzen ist die Bandscheibe typischerweise hypointens oder isointens und auf T2-gewichteten Sequenzen hyperintens (62, 73). Hierbei sollte beachtet werden, dass eine T2-gewichtete Iso- oder Hypointensität nicht zwingend eine Infektion ausschließt, sondern auch ein frühes Krankheitsstadium darstellen kann (103). Eine Kontrastmittelaufnahme der Bandscheiben wird in der Literatur als sehr typisch beschrieben (62, 83). Meistens liegt hierbei eine randständige Anreicherung vor, da die Infektion sich von den Endplatten ausgehend auf die Bandscheibe ausbreitet (62). Die benachbarten Wirbelkörper werden typischerweise als hypointens auf T1-gewichteten Sequenzen und hyperintens auf T2-gewichteten Sequenzen beschrieben (73, 74, 82, 89, 97, 109). Um auch frühe Knochenmarksödeme verbessert darstellen zu können, wird in verschiedenen Studien der Einsatz von STIR- oder Fett-gesättigten Protonendichtegewichteten Sequenzen statt Fast-Spin-Echo Sequenzen empfohlen (24, 62, 103). Normalerweise liegt eine Beteiligung des gesamten Wirbelkörpers vor, es kann jedoch, wie in etwa einem Drittel aller Fälle beschrieben, auch nur ein Teil des Wirbelkörpers Signalveränderungen zeigen (62).

Destruktion der Endplatten ist ein weiteres typisches Bildgebungskriterium für Spondylodiszitis (62, 71, 73, 82, 109). Jedoch konnten Ledermann et al. in einem Viertel aller Fälle keine Endplattendestruktion bei Patienten mit nachgewiesener Spondylodiszitis feststellen (62). Aus diesem Grund kann dieses Bildgebungskriterium auch nicht als eindeutig gewertet werden. Bei bis zu einem Drittel aller an Spondylodiszitis erkrankten Patienten, kommt es zusätzlich zur Wirbelkörperdestruktion (62, 97, 98).

Eine Beteiligung des paravertebralen Weichteilgewebes wird in der Literatur als sehr schlüssiges Kriterium für die Diagnose der Spondylodiszitis gewertet (68, 71, 74, 82, 109). In einer Studie zeigte sich eine Beteiligung des paravertebralen Weichteilgewebes bei 90% aller Patienten mit nachgewiesener Spondylodiszitis (62).

1.5.5. Computertomographie

Für die Darstellung von Knochenerosionen eignet sich insbesondere die CT Bildgebung. Diese kann zusätzlich zur MRT Bildgebung ergänzt werden oder ist eine mögliche Alternative, wenn aus verschiedenen Gründen keine MRT Bildgebung erfolgen kann. In der CT Bildgebung werden Endplattenerosionen besonders früh sichtbar und können hochaufgelöst dargestellt werden (9, 51). Hierbei ist die Unterscheidung zwischen lytischer Zerstörung der Endplatten und Zerstörung mit Randsklerose hilfreich für die Diagnose der Spondylodiszitis. Typischerweise liegt bei lytischer Zerstörung eine Infektion vor – bei Zerstörung mit Randsklerose wird hingegen eher von degenerativen Prozessen ausgegangen. Sequester oder pathologische Kalzifikationen können ebenfalls gut durch das CT dargestellt werden (51). Bei der Beurteilung von Weichteilbeteiligungen, Knochenmarksödemen oder Abszessen ist das CT der MRT jedoch in seiner diagnostischen Aussagekraft deutlich unterlegen.

1.5.6. Entzündungsszintigraphie

Für die Entzündungsszintigraphie können verschiedene Tracer verwendet werden (37). Für die Technetium-99m-methylene Disphosphonat Knochenszintigraphie liegt die Sensitivität bei 90%, die Spezifität allerdings nur bei 78%, da degenerative Veränderungen zu falsch positiven Ergebnissen führen können (73). Gallium-67 Szintigraphie kann eine Ergänzung der

Knochenszintigraphie sein (65) und hat in Kombination mit dieser eine beschriebene Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 100% (73).

1.5.7. Positronen-Emissions-Tomographie

Die Fluorin-18 Flourodesoxyglucose Positronen-Emissions-Tomographie ((18)F-FDG PET) ist eine sensitive Methode für die Diagnostik von Spondylodiszitis, da sich Infektionen von degenerativen Veränderungen gut abgrenzen lassen (94). Sie wird vor allem bei nicht schlüssiger MRT Bildgebung hinzugezogen (107); nachteilig ist jedoch eine niedrige Spezifität bei der Unterscheidung zwischen Infektionen und Neoplasien (94). In einer aktuellen Studie konnte gezeigt werden, dass vor allem das (18)F-FDG PET/MRT eine besonders hohe diagnostische Wertigkeit für den Nachweis von Spondylodiszitis hat (34).

1.5.8. Biopsie

Der Keimnachweis ist essenziell für die Sicherung der Diagnose und die gezielte Optimierung der Antibiose anhand des ermittelten Erregerspektrums. Dieser kann, wie bereits unter dem Punkt Labordiagnostik beschrieben, zum einen durch eine Blutkultur erfolgen. Eine weitere Methode ist den Keim durch eine Biopsie zu isolieren. Hierbei gibt es die Möglichkeit einer offenen (chirurgischen) Biopsie oder einer minimalinvasiven CT-gesteuerten Punktion.

Die perkutane CT-gesteuerte Punktion ist eine etablierte Methode, um minimalinvasiv spinale Gewebeproben zu gewinnen (36, 84, 105, 106). Da die Komplikationsrate sehr niedrig ist (10, 46, 85, 87) eignet sich die Methode gut um histologisch entzündliche von degenerativen Veränderungen abzugrenzen, sowie den verursachenden Keim nachzuweisen. Hierdurch lassen sich unnötige antibiotische Behandlungen oder chirurgische Eingriffe vermeiden. Wie

oft die CT-gesteuerte Punktion bei entsprechendem Verdacht durchgeführt wird, variiert je nach Studie zwischen 19% - 100% und erfolgt zumeist bei Patienten mit negativen Blutkulturen (8, 16, 32, 44, 54, 63, 70, 80, 110, 111). Ein deutlicher Nachteil der Methode ist, dass die Keimnachweisrate erheblich variiert und zum Teil sehr gering ist. Je nach Studie liegt sie zwischen 30% und 91% (19, 46, 57, 72, 85, 96). Da nur sehr wenig Gewebe durch die Biopsie entnommen werden kann, zeigt sich häufig ein falsch negativer Befund (4, 21, 61). Zusätzlich können anatomische Gegebenheiten der Wirbelsäule die gezielte Probeentnahme erheblich erschweren. Methoden zur Verbesserung der Keimnachweisrate durch die Biopsie wurden in verschiedenen Studien untersucht. Dabei wurden in einer Studie mehrere Probenentnahmen empfohlen (67), andere Studien befürworten bei einem negativen Biopsieergebnis eine zweite perkutane Probenentnahme zu einem anderen Zeitpunkt (40, 92).

Bei der offenen (chirurgischen) Biopsie ist die Nachweisrate deutlich höher. Von Vorteil ist dabei vor allem die Möglichkeit der gezielteren Probeentnahme und der größeren entnommenen Gewebemenge (52, 70). Jedoch ist jeder chirurgische Eingriff mit Risiken assoziiert, die zum einen durch den Eingriff an sich entstehen, zum anderen durch die benötigte Vollnarkose.

1.6. Differenzialdiagnosen

Durch die unspezifischen klinischen Symptome und die zum Teil uneindeutige Bildgebung müssen bei Verdacht auf Spondylodiszitis immer mehrere Differenzialdiagnosen bedacht werden. Zu diesen zählen in erster Linie degenerative Erkrankungen, die mit einem Ödem der Wirbelkörperendplatten assoziiert sind. Diese wären zum Beispiel die entzündliche Spondylarthritis, die mit Hämodialyse assoziierte Spondylarthropathie, die neuropathische

Spondylarthropathie, die erosive Osteochondrose, sowie gelegentlich spinale Neoplasien (24, 26, 89, 97, 103, 104).

1.7. Therapie

Generell besteht die Therapie der unspezifischen Spondylodiszitis aus Antibiose mit gegebenenfalls zusätzlicher operativer Behandlung.

1.7.1. Konservative Therapie

Die drei Hauptsäulen der konservativen Therapie sind Antibiose, Physiotherapie sowie Immobilisation. Optimaler Weise wird die Antibiose gezielt an das Antibiogramm angepasst, um die Chancen des Therapieansprechens zu erhöhen sowie um Antibiotikaresistenzen zu vermeiden. Bezüglich der Dauer der Antibiose fanden Sapico und Montgomerie einen signifikant höheren Anteil an Patienten mit Therapieversagen bei Antibiotikagabe unter vier Wochen (91). In einer randomisierten, kontrollierten Studie wurde andererseits kein signifikanter Unterschied der Rate des Therapieversagens zwischen sechs- oder zwölfwöchiger Antibiose festgestellt (7).

1.7.2. Operative Therapie

Allgemein besteht das Prinzip der operativen Therapie aus Debridement des infizierten Gewebes und Stabilisierung der Wirbelsäule, wird letztendlich jedoch immer den individuellen Gegebenheiten angepasst (100). Bei Befall der zervikalen Wirbelsäule erfolgt die Stabilisierung bevorzugt von ventral, bei thorakalem oder lumbalem Befall meist von dorsal (100). Dabei dient die Instrumentierung der Dekompression und Schmerzreduktion. Zudem schafft die Immobilisation der Wirbelsäule günstige Voraussetzungen für eine

komplikationslose Ausheilung der Entzündung. Als wichtige Indikationen für eine chirurgische Intervention gelten Instabilität der Wirbelsäule durch ausgeprägte Destruktion der Wirbelkörper, neurologische Defizite, sowie starke, durch konservative Therapie nicht zu behandelnde Schmerzen (18, 86). In Studien wurden bei Patienten mit Spondylodiszitis mittels initialem chirurgischem Eingriff und anschließender dreimonatigen Antibiose hohe Ausheilungsraten (von bis zu 98%) erzielt. (99, 100).

1.8. Prognose

Die Mortalitätsrate bei Spondylodiszitis zeigt sich über die letzten Jahrzehnte deutlich rückläufig. So lag sie ursprünglich bei 25% - 56% (5, 39, 60), mittlerweile nur noch bei 5% - 6% (2, 91). In einer großen retrospektiven Studie mit über 7000 Patienten war die Mortalitätsrate im Krankenhaus hauptsächlich abhängig von den bestehenden Komorbiditäten wie Diabetes, Leberzirrhose, Malignome oder terminalem Nierenversagen (2). Wird die Krankheit spät diagnostiziert werden schwerwiegende Komplikationen wie langanhaltende Schmerzen, Wirbelkörperbrüche oder permanente neurologische Defizite bis hin zum Querschnitt wahrscheinlicher (42, 47, 93, 108, 112). Nach wie vor ist eine späte Diagnose aufgrund der unspezifischen Symptomatik immer noch häufig. Patienten mit Spondylodiszitis verbringen oft mehrere Wochen im Krankenhaus. Dies ist zum einen bedingt durch die vielen Begleiterkrankungen, zum anderen durch auftretende Komplikationen im Laufe der Erkrankung. Typische Komplikationen sind beispielsweise notwendige Revisionen oder ein fehlender Rückgang der Entzündungsparameter. Zudem kommt es im Verlauf teilweise zu Rezidiven, so dass eine erneute Krankenhauseinweisung erfolgen muss.

1.9. Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurde das Verfahren der minimalinvasiven CT-gesteuerte Biopsie genauer analysiert. Dabei war das vorrangige Ziel Gründe für die teilweise sehr geringen Nachweisraten zu eruieren. Ferner sollte ermittelt werden, ob in bestimmten Fällen von einer CT-gesteuerten Biopsie abgesehen werden kann. Für diesen Zweck wurde der Einfluss von initialen klinischen Parametern, sowie von CT- und MRT-Bildgebungsparametern auf das histologische und mikrobiologische Biopsieergebnis analysiert. Zudem wurde der Einfluss von technischen Faktoren, der genauen Vorgehensweise bei der CT-gesteuerten Biopsie und die Auswirkungen individueller Patientenparameter erfasst.

Risikofaktoren für Komplikationen im Krankheitsverlauf oder für Therapieversagen sind unseres Wissens bisher wenig untersucht worden. Daher war ein weiteres Ziel der Arbeit die prognostischen Parameter für den Krankheitsverlauf vollständiger zu erfassen, um Patienten mit erhöhtem Komplikationsrisiko besser identifizieren zu können. Hierfür wurde analysiert, ob zwischen den initialen klinischen Parametern sowie den MRT- und CT Bildgebungsparametern ein Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf und der Rate an Therapieversagen bei Patienten mit Spondylodiszitis besteht.

2. Material und Methoden

2.1. Auswahl der Patienten

Für beide Studien wurden retrospektiv alle Patienten identifiziert, die zwischen Juni 2011 und Juni 2014 bezüglich des Verdachts auf Spondylodiszitis an unserem Institut untersucht wurden.

Für die Studie „MR and CT imaging parameters to optimize CT guided biopsies in suspected spondylodiscitis“ wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen eine CT-gesteuerte Feinnadelpunktion durchgeführt und zusätzlich eine MRT Bildgebung zur retrospektiven Analyse vorhanden war. Bei 15 Patienten wurden zwei Segmente biopsiert, da mehrere Ebenen verdächtig waren. Hieraus ergab sich eine Gesamtzahl von 102 Punktionen bei 87 Patienten die in die Studie eingeschlossen wurden (43 weiblich, 44 männlich, 70 Jahre \pm 11.8 (Standardabweichung), Altersspanne: 29-94 Jahre).

Für die Studie „Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Parameters Associated with Poor Clinical Outcome in Spondylodiscitis“ wurden alle Patienten mit einer gesicherten Spondylodiszitisdiagnose und vorhandener Verlaufskontrolle über mindestens drei Monate eingeschlossen. Insgesamt wurden 62 Patienten in die Studie eingeschlossen (29 weiblich, 33 männlich, 71 Jahre \pm 9,6 (Standardabweichung), Altersspanne: 34 - 91 Jahre).

Ein gemeinsamer Ethikantrag wurde für beide Studien genehmigt von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München (438/15s). Die retrospektive Datenanalyse erfolgte unseren Institutsrichtlinien und der Deklaration von Helsinki entsprechend.

2.2. Goldstandard für die Diagnose von Spondylodiszitis

Die Diagnose Spondylodiszitis galt als bestätigt, wenn mindestens eins der folgenden Kriterien erfüllt wurde: (1) Ein mikrobiologischer Nachweis von Bakterien in Gewebe, welches durch Biopsie oder Operation gewonnen wurde oder durch Nachweis in einer Blutkultur; (2) histologischer Nachweis einer Infektion in Gewebe, welches durch Biopsie oder Operation gewonnen wurde oder (3) Besserung der Symptomatik nach empirischer Antibiose in der Verlaufskontrolle nach drei Monaten. Eine Verbesserung der Symptome nach empirischer Antibiose wurde definiert als Besserung von Symptomen und Parametern die mit Spondylodiszitis assoziiert sind. Zu diesen zählten klinische Symptome (z.B. Rückenschmerzen oder neurologische Defizite), Bildgebungsparameter (sichtbare Abnahme von entzündungsbedingten morphologischen Veränderungen in der Verlaufsbildgebung) oder rückläufige Indikatoren für das Vorhandensein von Bakterien (z.B. Blutkulturen). Ein alleiniger Rückgang der Entzündungsparameter oder Fieberabfall wurde nicht als Nachweis einer Besserung der Spondylodiszitis gewertet, da diese Parameter auch mit anderen entzündlichen Erkrankungen assoziiert sein können.

2.3. Durchführung der CT-gesteuerten Feinnadelpunktion

Alle Biopsien wurden unter durchgehender CT-Bildgebungskontrolle auf einem 64-Zeilen CT durchgeführt (Brilliance 64; Philips Healthcare, Best, Niederlande). Die Biopsie erfolgte durch jeweils einen von sechs erfahrenen Neuroradiologen (alle mit mindestens fünf Jahren Erfahrung in neuroradiologischen Wirbelsäuleninterventionen) und entsprechend unserer Institutsleitlinien. Nach Desinfektion, steriler Abdeckung und lokaler Betäubung (Scandicain 2%, AstraZeneca, Wedel, Deutschland) wurde ein kleiner Hautschnitt gesetzt, um die spätere Einführung der Biopsienadel zu erleichtern und das Risiko einer Kontamination der

Nadelspitze zu minimieren. Als Biopsienadeln wurden entweder koaxiale BioPince Nadeln (18G, Argon medical devices, Athens, USA; $n=84$, hauptsächlich verwendet für Bandscheibenbiopsien), koaxiale Temno Nadeln (16G, CareFusion, Châteaubriant, Frankreich; $n=10$, hauptsächlich verwendet für paravertebrale Biopsien), OstyCut (14.5G, BARD angiomed, Karlsruhe, Deutschland, $n=2$, hauptsächlich verwendet für Knochen und transpedikuläre Biopsien) oder andere Nadeln ($n=6$) eingesetzt. Die Auswahl der Nadel war dem Neuroradiologen überlassen, der die jeweilige Biopsie ausführte. Die Biopsienadel wurde möglichst an einer im MRT verdächtig erscheinenden und kontrastmittelanreichernden Stelle positioniert. Extrahierte Gewebeproben (mindestens zwei Proben pro Patient) wurden unter sterilen Bedingungen in zwei gleiche Teile geteilt und jeweils entweder für die histopathologische Analyse in Formalin fixiert oder für die mikrobiologische Analyse in eine sterile Kochsalzlösung gegeben. Die Proben wurden sofort zur Weiterverarbeitung verschickt. Gewebe- und Knochenproben wurden für 1 min mit Mörtel und Stößel in 2 ml NaCl 0,9% homogenisiert und auf aerobe (Schafsblut-Agarplatten), Schokoladen-Agarplatten und anaerobe Schafsblut-Agarplatten (Schaedler Agar) verimpft. Des Weiteren wurden die Proben in Thioglycolat-Brühe und Glucose-Brühe gegeben. Die Agarplatten wurden bei 35°C für 2-5 Tage inkubiert, die Brühen wurden für 10 Tage jeweils bei 35°C inkubiert, mit anschließender Vereinzelung der Subkulturen. Jede Kolonie wachsender Mikroorganismen wurde identifiziert (im Regelfall durch Massenspektroskopie) und die antimikrobielle Hemmschwelle getestet (Automatische Testung durch Vitek2 Biomérieux). Die in Formalin fixierten Proben wurden makroskopisch analysiert, gemessen und dokumentiert. Anschließend wurden die Proben in Paraffin gebettet, in 3 μm dicke Schichten mittels Rotationsmikrotom (HM355S, Thermo Fisher Scientific) geschnitten, auf SuperFrost Plus Objektträger geladen und anschließend mit

Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Zwei Neuropathologen analysierten diese anschließend hinsichtlich entzündlicher Infiltrate in den Schichten.

Die endgültige Position der Biopsienadel, wie auf den CT-Aufnahmen dokumentiert, wurde mit der korrespondierenden MRT Bildgebung visuell verglichen. Hierbei wurde die endgültige Position der Biopsienadel gewertet als (1) zentral in suspektem Gewebe, (2) randständig in suspektem Gewebe, oder (3) nicht in suspektem Gewebe. Suspektes Gewebe wurde definiert als das Gewebe mit den ausgeprägtesten entzündlichen Veränderungen in der MRT Bildgebung. Die Nadelposition wurde als zentral in suspektem Gewebe gewertet, wenn eines der folgenden Kriterien zutrifft: (1) Nadelspitze zentral in einem kontrastmittelanreichernden Teil der Bandscheibe oder des Wirbelkörpers, oder (2) Nadelspitze zentral in einem paravertebralen Abszess oder einer Phlegmone.

2.4. Klinische Parameter

Folgende klinische Parameter wurden aus den, bei der Aufnahme dokumentierten, Aufzeichnungen entnommen: Erhöhte Körpertemperatur, vorhandene neurologische Ausfälle und Defizite, Rückenschmerzen, erhöhte Leukozytenzahl, CRP-Wert bei Aufnahme (Normwert: < 0.5mg/dl), vorhergehende Wirbelsäulenoperationen oder Spondylodiszitis in der Vorgeschichte. Zudem wurde jegliche Antibiose welche den Patienten in den letzten drei Wochen vor der Biopsie verabreicht wurde notiert. Die Kombination aus Rückenschmerzen und erhöhten Entzündungsparametern (CRP oder Leukozyten) wurde als typische Symptomkonstellation für Spondylodiszitis definiert und bei Vorhandensein zusätzlich vermerkt. Darüber hinaus wurden folgende klinische Parameter erfasst: Kürzlich stattgehabte bakterielle Infektionen, Vorliegen von immunsupprimierenden Erkrankungen, Diabetes

mellitus, sowie die Gesamtzahl der chronischen Vorerkrankungen. Der Charlson Comorbidity Index wurde bestimmt (15). Die mikrobiologischen und histologischen Ergebnisse der CT-gesteuerten Biopsie, der offenen chirurgischen Biopsie und der Blutkulturen wurden erfasst. Je nach Virulenz wurden die isolierten Bakterien entsprechend der „damage-response classification“ von Casadevall und Pirofski in die Kategorien niedrig- und hochvirulent eingeteilt, (13): Bakterien in Klasse eins und zwei wurden als niedrigvirulent eingestuft, Bakterien ab Klasse drei bis sechs als hochvirulent, da letztere auch bei ausreichender Immunantwort schädigende Auswirkungen haben können. Zudem wurde unterschieden ob die Bakterien grampositiv oder gramnegativ waren. Der CRP Wert bei Entlassung wurde notiert.

2.5. MRT und CT Bildgebung

Die initiale MRT Bildgebung vor Therapiebeginn erfolgte auf einem 3,0-T System (Achieva; Philips Medical Systems, Best, Niederlande) mit einer SENSE-Spine-15 receive coil (Philips Medical Systems). Das Protokoll umfasste folgende Sequenzen: Sagittale short-tau inversion recovery (STIR; Repititionszeit (TR), 4854 ms; Echozeit (TE), 80 ms; Schichtdicke, 4 mm; Schichtzahl, 15; Matrix 296x213), sagittale T2-gewichtete (TR, 3709 ms; TE, 120 ms; Schichtdicke, 3 mm; Schichtzahl, 30; Matrix 380x263) und sagittal T1-gewichtete Sequenzen (TR, 680 ms; TE, 8 ms; Schichtdicke, 3 mm; Schichtzahl, 20; Matrix 336x268), letztere vor und nach intravenöser Kontrastmittelgabe von Gadopentate Dimeglumine (Magnograf, Jenapharm, Jena, Deutschland; Dosis 0,1 mmol pro Kilogramm Körpergewicht). Die Protokolle beinhalteten zudem axiale fettgesättigte T1-gewichtete Sequenzen (TR, 472 ms; TE, 18 ms; Schichtdicke, 4 mm; durchschnittliche Schichtzahl, 15; Matrix 248x197; mit Fettsättigung

durch spektraler Vormagnetisierung mit inversion recovery) nach Gadopentate Dimeglumine Gabe.

Die CT Aufnahmen wurden auf einem 64-Zeilen CT akquiriert (Brilliance 64; Philips Medical Systems), bei 120 oder 140 kVp und einer adaptierten Röhrenlast von 200 - 300 mAs, abhängig von Patientengröße und Gewicht. Aus den axial gewonnenen Quelldaten wurden koronare, sagittale und axiale Schichtungen mit einer Schichtdicke von 2 mm rekonstruiert.

Die MRT Bildgebung wurde wie folgt evaluiert: Signalveränderungen wurden auf T1-, T2- und T1-gewichteten Sequenzen nach Kontrastmittelgabe befundet. Auf T1-gewichteten Sequenzen wurden Bandscheibe und Wirbelkörper jeweils getrennt als hypointens, isointens oder hyperintens eingestuft. Auf T2-gewichteten Sequenzen wurde das Signal der Bandscheibe und der Wirbelkörper jeweils als hypointens, isointens, hyperintens mit einer Signalintensität unter der von Flüssigkeit oder hyperintens mit einer Signalintensität gleich der von Flüssigkeit gewertet. Die Kontrastmittelaufnahme der Bandscheibe und der Wirbelkörper wurde als: keine Kontrastmittelaufnahme, randständige Kontrastmittelaufnahme, fokale Kontrastmittelaufnahme und diffuse Kontrastmittelaufnahme gewertet. Es wurde evaluiert welcher Anteil des Wirbelkörpers im Vergleich zu den anderen Wirbelkörpern Signalveränderungen zeigte. Dieser Parameter wurde eingeteilt als Wirbelkörper nicht beteiligt, nur Endplatten beteiligt, Wirbelkörper weniger als ein Drittel beteiligt, Wirbelkörper ein Drittel bis zwei Drittel beteiligt und über zwei Drittel des Wirbelkörpers beteiligt. Es wurde ferner miterfasst, ob die Patienten die Bildgebungskriterien einer Osteomyelitis aufwiesen (Knochenmark hypointens auf fettgesättigten T1-gewichteten Sequenzen und hyperintens auf T2-gewichteten oder nach

Kontrastmittelgabe gefahrenen T1-gewichteten Sequenzen). Die Bandscheibenhöhe wurde im Vergleich zu den angrenzenden Bandscheiben evaluiert und als normal, über 50% reduziert, unter 50% reduziert und höher als die angrenzenden Bandscheiben klassifiziert. Ausmaß der Zerstörung der Endplatten wurde als intakt, Erosion oder destruiert gewertet. Zerstörung der Wirbelkörper wurde eingeteilt als: intakt, Endplatten beteiligt, Zerstörung unter einem Drittel, Zerstörung ein Drittel bis zwei Drittel oder Kollaps. Die paraspinale und epidurale Weichteilbeteiligung wurde miterfasst (Phlegmone oder Abszess). Das Ausmaß der paraspinalen Weichteilbeteiligung wurde auf axialen MRT Bildern vom Rand des Wirbelkörpers bis zum maximalen Ausmaß der paravertebralen Beteiligung gemessen. Es wurde notiert ob ein positives nuclear cleft-sign vorhanden war.

Die CT Bildgebung wurde nach folgenden Kriterien befundet: Die Höhe der involvierten Bandscheibe wurde gemessen und durch den anterior-posterior Durchmesser des nächsten, nicht involvierten, Wirbelkörpers geteilt. Die Dichte der angrenzenden Wirbelkörper wurde als normal, sklerotisch, gemischt oder erniedrigt im Vergleich zu den anderen Wirbelkörpern gewertet. Die Destruktion der angrenzenden Wirbelkörper wurde als intakt, Destruktion unter einem Drittel, Destruktion ein Drittel bis zwei Drittel und Destruktion über zwei Drittel gewertet. Das Ausmaß der Destruktion der Endplatten wurde eingeteilt in die Kategorien: Endplatten intakt, Erosion/ Fraktur, Destruktion unter einem Drittel, Destruktion ein Drittel bis zwei Drittel und Destruktion über zwei Drittel. Um infektiöse von degenerativen Veränderungen zu unterscheiden, wurde die Art der Endplattendestruktion differenziert in nur lytische Destruktion und Endplattendestruktion mit Randsklerose. Sequester, pathologische Kalzifikationen und Abszesse wurde erfasst. Die Knochendichte wurde nach Schwaiger et al. gemessen (95).

Die Bilder wurden im Konsens von zwei Radiologen (B.J.S. und J.S.K.) mit fünf beziehungsweise elf Jahren Erfahrung in der Wirbelsäulenbildgebung befundet. Es lagen mindestens vier Wochen zwischen der CT- und MRT-Befundung. Die Radiologen waren für Biopsie- und Chirurgieergebnisse, klinischen Verlauf und jeweils für die MRT- beziehungsweise CT Bildgebung verblindet. Die Befunder wurden lediglich für die Interpretation der Biopsienadelposition in Korrelation mit der MRT Bildgebung entblindet, jedoch erst nach Erhebung aller anderen Interpretationen.

2.6. Behandlungsstandard

Alle Patienten erhielten mindestens eine zwölfwöchige Antibiose. Diese wurde als intravenöse Breitbandantibiose begonnen, gefolgt von einem Regime, welches speziell an das Antibiogramm angepasst wurde. War kein Antibiogramm verfügbar, wurde die Antibiose durch den behandelnden Arzt bestimmt. Bei Besserung der klinischen Parameter oder Normalisierung der Laborparameter wurden die Patienten auf eine orale Antibiose umgestellt, dies geschah jedoch frühestens nach zwei Wochen.

95% (59/62) der Patienten, die in die Studie „Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Parameters Associated with Poor Clinical Outcome in Spondylodiscitis“ eingeschlossen wurden, erhielten zusätzlich eine chirurgische Behandlung; 5% (3/62) der Patienten lehnten diese ab. Zielsetzung der Operation war Dekompression und Stabilisierung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts, hierbei wurden Vorgehen und Materialwahl individuell an den Patienten angepasst.

2.7. Definition des Krankheitsverlaufes

Um den Krankheitsverlauf zu bewerten wurden verschiedene Krankheitsstadien analysiert, da Komplikationen je nach Stadium möglicherweise durch unterschiedliche pathophysiologische Prozesse ausgelöst werden könnten. Es wurde zum einen das initiale Ansprechen auf die Behandlung bewertet, das Vorkommen von Rezidiven und schließlich die Verlaufskontrolle nach drei Monaten. Folgende Faktoren wurden erfasst, um das initiale Ansprechen auf die Behandlung während des stationären Aufenthalts zu bewerten: Die gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer, die Differenz der CPR-Werte bei Entlassung und initialem CRP-Wert, postoperative Komplikationen und notwendige Revisionen (mit Ausnahme von Revisionen, die aufgrund von allgemeinen, mit Wirbelsäulenoperationen assoziierten, Komplikationen erfolgten – beispielsweise fehlplatzierte Schrauben). Ein schlechtes initiales Ansprechen wurde definiert als das Zutreffen eines der folgenden Kriterien: (1) Vorkommen von postoperative Komplikationen, (2) benötigte Revisionen vor der ersten Entlassung, (3) keine Abnahme des CRP-Wertes vor Entlassung im Vergleich zum initialen Wert und (4) Krankenhausaufenthaltsdauer über der 75. Perzentile im Vergleich zu anderen Patienten (>31 Tage). Mikrobiologisch bestätigte Rezidive nach scheinbarer Besserung oder eine akute Verschlechterung mit oder ohne erneuter Krankenhauseinweisung wurden erfasst. Ein Rezidiv wurde definiert als jeder Vorfall, der nach Abschluss der initialen Behandlung eine zusätzliche konservative oder chirurgische Therapie benötigte. In der Verlaufskontrolle nach drei Monaten wurden die Laborparameter und die klinische Symptomatik evaluiert. Abnahme der Schmerzen, Rückgang der systemischen Anzeichen einer Infektion, sowie Besserung der neurologischen Defizite im Vergleich zum Aufnahmebefund wurden als Besserung in der Verlaufskontrolle gewertet.

2.8. Standard für den Vergleich

Um den Einfluss von prozeduralen-, klinischen und Bildgebungsparameter auf das Biopsieergebnis zu ermitteln, wurden in der Studie „MR and CT Imaging to optimize CT-guided biopsies in suspected spondylodiscitis“ die Parameter bei Patienten mit positiven und negativen mikrobiologischen- und histologischen Ergebnissen verglichen und hinsichtlich eines signifikanten Einflusses dieser Parameter auf mikrobiologische-, histologische- oder auf das Gesamtergebnis (mindestens eins der beiden positiv - Mikrobiologie oder Histologie) analysiert. Zur Bestimmung der Sensitivität, Spezifität sowie des positiven und negativen Prädiktionwertes der Biopsie wurde ein oben beschriebener Goldstandard aus verschiedenen Parametern für die Diagnose der Spondylodiszitis definiert.

Um den Zusammenhang zwischen initialen klinischen- und Bildgebungsparametern und dem Krankheitsverlauf zu ermitteln, wurden in der Studie „Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Parameters Associated with Poor Clinical Outcome in Spondylodiscitis“ bei Patienten mit gutem oder schlechtem initialem Ansprechen auf die Behandlung, bei Patienten mit oder ohne Rezidiv und bei Patienten mit vorhandener oder fehlender Besserung in der Verlaufskontrolle nach drei Monaten initiale klinische und Bildgebungsparameter verglichen. Zusätzlich wurden noch die einzelnen Faktoren, über die das initiale Therapieansprechen definiert wurde, getrennt betrachtet und evaluiert.

2.9. Statistik

Statistische Analysen erfolgten mittels der SPSS Software (Version 23; IBM, Armonk, NY, USA). Normalverteilung von Daten wurde visuell und unter Verwendung des Shapiro-Wilk Tests geprüft. Der Chi-Quadrat-Test wurde verwendet, um Unterschiede zwischen kategorialen

Variablen zu ermitteln. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test und bei normal verteilten Daten mit dem t-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Logistische Regression wurde verwendet, um die Bildgebungsparameter für Alter und für vorhandene klinische Symptome anzupassen. Multivariable logistische Regressionsmodelle dienten der Beurteilung des additiven Wertes von multiplen Parametern. Nur Parameter die in der univariaten Analyse einen p-Wert von $< 0,1$ hatten, wurden in die multivariable logistische Regression eingeschlossen. Eine ROC-Analyse wurde angewendet, um die diagnostische Wertigkeit der Parameter Alter, CRP-Werte, gemessene Bandscheibenhöhe, gemessene paravertebrale Beteiligung, Charlson Comorbidity Index und Anzahl an chronischen Erkrankungen abzuschätzen. Zudem wurde der Youden-Index bestimmt, um optimale cut-off Werte zu ermitteln. Ein zweiseitiger p-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant gewertet.

3. Diskussion

Allgemein wird die CT-gesteuerte Feinnadelpunktion in der Literatur als Verfahren mit hoher diagnostischer Wertigkeit bei malignen Läsionen, jedoch variierender Wertigkeit bei infektiösen Prozessen (12, 19, 45, 46, 96) bewertet. In vorhergehenden Studien liegt die Keimnachweisrate der Biopsie zwischen 30% - 91%, je nach Einschlusskriterien der Patientengruppe (19, 46, 57, 72, 85, 96). Chew und Kline berichteten über eine Keimnachweisrate von 91% (39 von 43 Patienten), jedoch wurden nur Patienten mit einer durch offene oder CT-gesteuerte Biopsie bestätigten Infektion in die Studie eingeschlossen (19). Bei Sehn et al. lag die Keimnachweisrate bei 30% (28 von 92) mit dem Einschlusskriterium, dass die Bildgebung des Patienten radiologisch gesehen mit einer Infektion zu vereinbaren sein musste (96). In einer Studie von Heyer et al. lag die Keimnachweisrate bei Patienten mit einer bestätigten Infektion durch histopathologische Untersuchungen, Laborparametern oder klinischem Verlauf bei 32% (40 von 127) (46). Da kein festgelegter Goldstandard für die Diagnose von Spondylodiszitis existiert, werden verschiedenen Referenzstandards verwendet (84). Dies erschwert den direkten Vergleich deutlich. In unserer Studie lag die Keimnachweisrate bei 40% (29 aus 73) der Patienten mit einer endgültigen Spondylodiszitisdiagnose. Wie die meisten Studien verwendeten wir einen kombinierten Referenzstandard, um einen möglichst genauen Vergleich zu gewährleisten. Dieser bestand aus dem mikrobiologischen und histopathologischen Biopsieergebnis und zusätzlichen Untersuchungen (Blutkultur, Operation, Verlaufskontrollen) (36, 46, 56, 72, 84).

In der Literatur werden verschiedene Einflüsse auf die Keimnachweisrate der CT-gesteuerten Punktion beschrieben. Chang et al. beobachteten höhere Keimnachweisraten bei Biopsien des

paravertebralen Weichteilgewebes (14). Michel et al. beschreiben in ihrer Studie höhere Keimnachweisraten für Endplatte-Bandscheibe Biopsien (72). In anderen Studien wurden bezüglich Biopsiehöhe, Patientenpositionierung, Zugangsweg, Biopsietiefe, Art der Nadel oder Gewebetyp (Endplatte-Bandscheibe, nur Bandscheibe oder paravertebrales Weichteilgewebe) keine Unterschiede festgestellt (46, 55, 105). Dies deckt sich auch mit unseren Ergebnissen.

In vielen Fällen zeigt die MRT Bildgebung nur eine randständige Region, die suspekt für eine Infektion ist, nicht hingegen die komplette Bandscheibe oder der komplette Wirbelkörper. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die Keimnachweisrate signifikant höher war, wenn sich die Biopsienadel in endgültiger Lage in dem Gewebe mit den ausgeprägtesten entzündlichen Veränderungen auf den korrelierenden MRT Bildern befand. Daraus lässt sich schließen, dass eine MRT Bildgebung vor der CT-gesteuerten Biopsie sinnvoll ist, um die optimale Biopsieposition zu ermitteln.

Wie bei anderen Studien (46, 69) hatte eine vorhergehende Antibiose in den letzten drei Wochen vor der Biopsie keine signifikante Auswirkung auf die Keimnachweisrate. Daher lässt sich bei vorhergehender Antibiose kein positives Biopsieergebnis ausschließen.

Bisherige Studien, die den prädiktiven Wert von Parametern für den Krankheitsverlauf bei Patienten mit Spondylodiszitis analysierten, beschränkten sich hauptsächlich auf klinische Parameter. Als Risikofaktoren für einen komplizierten Krankheitsverlauf identifizierten diese Studien verlängerte Zeit bis zur Diagnosestellung, neurologische Defizite und Vorliegen von Komorbiditäten (43, 70, 78, 116). Der direkte Vergleich unserer Ergebnisse mit den

Ergebnissen dieser Studien wird durch verschiedene Definitionen und Einteilungen des Krankheitsverlaufes erschwert. Unseres Wissens gab es bisher keine systematische Studie, die den prognostischen Wert von initialen CT- und MRT Bildgebungsparametern analysierte. Paraspinale und epidurale Weichteilbeteiligung waren bisher die einzigen Bildgebungsparameter, die in Studien als Risikofaktoren für einen ungünstigen Krankheitsverlauf beschrieben wurden (43, 70). Da in diesen Studien Weichteilbeteiligung durch eine gemeinsame Analyse von intraoperativen Befunden und CT- und MRT Bildgebungen erfasst wurden, sind diese Parameter streng genommen keine reinen Bildgebungsparameter, sondern durch verschiedenen Modalitäten erfasste Parameter. In vorhergehenden Studien konnte gezeigt werden, dass Verlaufsbildgebungen häufig unzureichend mit der klinischen Symptomatik korrelieren (25, 58, 117). Daher war es das Ziel unserer Studie zu überprüfen, ob initiale bildgebungs- und klinische Parameter den Krankheitsverlauf besser vorhersagen können, um folglich eine Identifikation von Patienten mit einem höheren Komplikationsrisiko zu ermöglichen.

Ein Bildgebungsparameter, der in unserer Studie mit einem signifikant schlechterem initialen Therapieansprechen assoziiert war, war T2-gewichtete Hyperintensität der Bandscheibe mit der Signalintensität gleich der von Flüssigkeit. Interessanterweise war zugleich T2-gewichtete Hyperintensität der Bandscheibe bei der CT-gesteuerten Biopsie nur dann mit einer höheren Keimnachweisrate assoziiert, wenn die Signalintensität nicht flüssigkeitsäquivalent war. Flüssigkeitsäquivalente Hyperintensität zeigte eine signifikant niedrigere Keimnachweisrate. Da Ledermann et al. (62) flüssigkeitsäquivalente Signalintensität der Bandscheiben in vielen Patienten mit einer nachgewiesenen Infektion fand, scheint es, dass der Parameter mit Spondylodiszitis assoziiert ist, jedoch eventuell ein bereits fortgeschrittenes, vermutlich

aggressiveres Krankheitsstadium mit niedrigerer Zellzahl und niedriger Bakterienzahl repräsentiert. Daher wird ein positiver Keimnachweis unwahrscheinlicher und gleichzeitig ein schlechteres initiales Therapieansprechen wahrscheinlicher. Aus diesem Grund ist es durchaus sinnvoll, eine T2-gewichtete Hyperintensität der Bandscheibe in flüssigkeitsäquivalente Signalintensität und in niedrigere, aber immer noch hyperintense Signalintensität zu differenzieren.

Rezidivraten werden in der Literatur zwischen 14% - 17% angegeben (43, 66, 70). In unserer Kohorte erlitten 9% aller Patienten ein Rezidiv. Im Gegensatz zu unserer Studie identifizierten andere Studien wiederholte Bakteriämie, Vorhandensein chronisch drainierender Sinus oder eines paravertebralen Abszesses als Risikofaktoren für ein Rezidiv (70). In unserer Studie war die Rezidivrate bei Patienten mit initial hohen CRP-Werten signifikant erhöht – ein Drittel aller Patienten mit CRP-Werten über 10,1 mg/dl erlitten ein Rezidiv. Daher sollte bei Patienten mit initial erhöhten CRP-Werten genau auf Anzeichen für eine persistierende oder wiederkehrende Infektion geachtet werden. Der prognostische Wert von CRP-Werten wurde bereits von Yoon et al. untersucht. Diese fanden in ihrer Studie bei CRP-Werten über 2,75 mg/dl nach der vierten Woche antibiotischer Behandlung höhere Raten des Therapieversagens (116).

In der Verlaufskontrolle nach drei Monaten waren langanhaltende Schmerzen oder persistierende neurologische Defizite relativ häufig und wurden bei einem Drittel unserer Patienten beobachtet. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem Ergebnis anderer Kohorten (44, 70, 102). Ein interessantes Ergebnis unserer Studie war, dass eine initiale MRT Bildgebung, die als untypisch für Spondylodiszitis befundet wurde, signifikant häufiger mit fehlender Besserung in der Verlaufskontrolle assoziiert war. Eine mögliche Erklärung hierfür

wäre, dass sich die Rate der Patienten mit schlechterem Ergebnis in der Verlaufskontrolle ebenfalls signifikant erhöht zeigte, wenn die Infektion durch niedrig-virulente Erreger verursacht wurde, wie beispielsweise durch Koagulase-negative Staphylokokken. Die Bildgebung bei Patienten mit niedrig-virulenter Infektion zeigt vermutlich aufgrund des langsamen, unterschweligen Krankheitsverlaufs nicht immer die typischen Zeichen einer Infektion (49, 113). Nachdem niedrig-virulente Erreger auch häufiger bei immunsupprimierten Patienten vorkommen (3), ist eine Spondylodiszitis dieser Patienten mit höheren Komplikationsraten verbunden. Weiterhin wird das chirurgische Debridement zusätzlich erschwert, da niedrig-virulente Infektionen normalerweise keinen offensichtlichen Fokus präsentieren. Folglich sollten Patienten mit dem Nachweis eines niedrig-virulenten Bakteriums oder mit bestätigter Spondylodiszitis aber initialer Bildgebung, die als infektionsuntypisch befundet wird, genauer beobachtet werden. Es ist auch in Betracht zu ziehen, ob bei manchen Patienten mit untypischer Bildgebung nicht eine erosive Osteochondrose vorlag, welche die schlechtere Ansprache auf die Antibiose erklären könnte. Dies scheint jedoch unwahrscheinlich, nachdem das Einschlusskriterium für die Subgruppenanalyse in der Verlaufskontrolle nach drei Monaten eine histologisch oder mikrobiologisch bestätigte Spondylodiszitis war.

Aufgrund des retrospektiven Designs gibt es einige Limitationen der Studie. Da Patienten für die CT-gesteuerte Biopsie vorher von Ärzten ausgesucht wurden, kamen Parameter, die typischerweise als suspekt gewertet werden, deutlich häufiger vor. Zudem wurde nicht zwischen den sechs Neuroradiologen unterschieden, die die Biopsie durchführten; hier kann die individuelle Erfahrung Ergebnisse deutlich beeinflussen. Die verhältnismäßig kurze Verlaufskontrolle von zum Teil nur drei Monaten stellt eine weitere Limitation dar.

Therapieversagen wurde zwar relativ selten beobachtet, wenn Patienten die ersten Monate krankheitsfrei waren (43), jedoch sind weitere prospektive Langzeitstudien nötig, um den prognostischen Wert von Bildgebungsparametern genauer einordnen zu können.

4. Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Analyse der MRT Bildgebung essenziell ist, um gezielt die optimale Nadelposition für die CT-gesteuerten Biopsie zu ermitteln. Vorhergehende Antibiose scheint das Biopsieergebnis nicht signifikant zu beeinflussen, daher sollte von einer Biopsie nicht abgesehen werden, wenn bereits Antibiose verabreicht wurde. Patienten mit niedrig-virulenten Erregern und initialer Bildgebung, die als untypisch für eine Infektion gewertet wurde, haben ein höheres Risiko für einen komplizierten Krankheitsverlauf und sollten daher genauer beobachtet werden.

5. Literatur

1. Ackerman SJ, Steinberg EP, Bryan RN, BenDebba M, Long DM. Patient characteristics associated with diagnostic imaging evaluation of persistent low back problems. *Spine*. 1997;22(14):1634-40; discussion 41.
2. Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Saita K. Incidence and risk factors for mortality of vertebral osteomyelitis: a retrospective analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. *BMJ Open*. 2013;3(3).
3. Armstrong D. History of opportunistic infection in the immunocompromised host. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1993;17 Suppl 2:S318-21.
4. Ayala AG, Ro JY, Fanning CV, Flores JP, Yasko AW. Core needle biopsy and fine-needle aspiration in the diagnosis of bone and soft-tissue lesions. *Hematology/oncology clinics of North America*. 1995;9(3):633-51.
5. Bauman GI, Stifel RE. Osteomyelitis of the Spine. *Ann Surg*. 1923;78(1):119-21.
6. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, Hendershot EF, Holtom PD, Huddleston PM, 3rd, Petermann GW, Osmon DR. Executive Summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015;61(6):859-63.
7. Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, Le Moing V, Belmatoug N, Lesprit P, Bru JP, Therby A, Bouhour D, Denes E, Debard A, Chirouze C, Fevre K, Dupon M, Aegerter P, Mulleman D, Duration of Treatment for Spondylodiscitis study g. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9971):875-82.
8. Beronius M, Bergman B, Andersson R. Vertebral osteomyelitis in Goteborg, Sweden: a retrospective study of patients during 1990-95. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(7):527-32.
9. Brant-Zawadzki M, Burke VD, Jeffrey RB. CT in the evaluation of spine infection. *Spine*. 1983;8(4):358-64.
10. Brugieres P, Gaston A, Heran F, Voisin MC, Marsault C. Percutaneous biopsies of the thoracic spine under CT guidance: transcstovertebral approach. *Journal of computer assisted tomography*. 1990;14(3):446-8.
11. Carey TS, Garrett J, Jackman A, McLaughlin C, Fryer J, Smucker DR. The outcomes and costs of care for acute low back pain among patients seen by primary care practitioners, chiropractors, and orthopedic surgeons. The North Carolina Back Pain Project. *The New England journal of medicine*. 1995;333(14):913-7.
12. Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1997;79(6):874-80.
13. Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infect Immun*. 1999;67(8):3703-13.
14. Chang CY, Simeone FJ, Nelson SB, Taneja AK, Huang AJ. Is Biopsying the Paravertebral Soft Tissue as Effective as Biopsying the Disk or Vertebral Endplate? 10-Year Retrospective Review of CT-Guided Biopsy of Diskitis-Osteomyelitis. *AJR American journal of roentgenology*. 2015;205(1):123-9.

15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
16. Chelsom J, Solberg CO. Vertebral osteomyelitis at a Norwegian university hospital 1987-97: clinical features, laboratory findings and outcome. *Scand J Infect Dis.* 1998;30(2):147-51.
17. Chen LH, Fu TS, Kao YH, Tsai TT, Lai PL, Niu CC, Chen WJ. Surgical treatment of infectious spondylitis in patients undergoing hemodialysis therapy. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2010;19(12):2223-8.
18. Chen WH, Jiang LS, Dai LY. Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2007;16(9):1307-16.
19. Chew FS, Kline MJ. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous aspiration procedures in suspected spontaneous infectious diskitis. *Radiology.* 2001;218(1):211-4.
20. Colmenero JD, Jimenez-Mejias ME, Sanchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicas J, Martos F, Garcia de las Heras J, Pachon J. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis.* 1997;56(12):709-15.
21. Costa MJ, Campman SC, Davis RL, Howell LP. Fine-needle aspiration cytology of sarcoma: retrospective review of diagnostic utility and specificity. *Diagnostic cytopathology.* 1996;15(1):23-32.
22. Cushing AH. Diskitis in children. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 1993;17(1):1-6.
23. D'Agostino C, Scorzoloni L, Massetti AP, Carnevalini M, d'Ettorre G, Venditti M, Vullo V, Orsi GB. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: epidemiological and microbiological features. *Infection.* 2010;38(2):102-7.
24. Dagirmanjian A, Schils J, McHenry MC. MR imaging of spinal infections. *Magnetic resonance imaging clinics of North America.* 1999;7(3):525-38.
25. De Korvin B, Provensol T, Le Dantec P, Gautier C, Devillers A, Rolland Y, Arvieux C, Duvauferrier R. [Aspects and value of MRI in the diagnosis and follow-up of common microbes infectious spondylodiscitis. Apropos of 25 clinically and biologically suspected patients]. *J Radiol.* 1994;75(5):267-77.
26. de Roos A, Kressel H, Spritzer C, Dalinka M. MR imaging of marrow changes adjacent to end plates in degenerative lumbar disk disease. *AJR American journal of roentgenology.* 1987;149(3):531-4.
27. Deyo RA, Nachemson A, Mirza SK. Spinal-fusion surgery - the case for restraint. *The New England journal of medicine.* 2004;350(7):722-6.
28. Digby JM, Kersley JB. Pyogenic non-tuberculous spinal infection: an analysis of thirty cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1979;61(1):47-55.
29. Doita M, Kanatani T, Harada T, Mizuno K. Immunohistologic study of the ruptured intervertebral disc of the lumbar spine. *Spine.* 1996;21(2):235-41.
30. Dufour V, Feydy A, Rillardon L, Redondo A, Le Page L, Bert F, Belmatoug N, Fantin B. Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;34(5):766-71.

31. Espersen F, Frimodt-Moller N, Thamdrup Rosdahl V, Skinhoj P, Bentzon MW. Changing pattern of bone and joint infections due to *Staphylococcus aureus*: study of cases of bacteremia in Denmark, 1959-1988. *Rev Infect Dis.* 1991;13(3):347-58.
32. Euba G, Narvaez JA, Nolla JM, Murillo O, Narvaez J, Gomez-Vaquero C, Ariza J. Long-term clinical and radiological magnetic resonance imaging outcome of abscess-associated spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis under conservative management. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;38(1):28-40.
33. Eysel P, Hopf C, Vogel I, Rompe JD. Primary stable anterior instrumentation or dorsoventral spondylodesis in spondylodiscitis? Results of a comparative study. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 1997;6(3):152-7.
34. Fahnert J, Purz S, Jarvers JS, Heyde CE, Barthel H, Stumpp P, Kahn T, Sabri O, Friedrich B. Use of Simultaneous 18F-FDG PET/MRI for the Detection of Spondylodiskitis. *J Nucl Med.* 2016;57(9):1396-401.
35. Forrester DM. Infectious spondylitis. *Semin Ultrasound CT MR.* 2004;25(6):461-73.
36. Fouquet B, Goupille P, Gobert F, Cotty P, Roulot B, Valat JP. Infectious discitis diagnostic contribution of laboratory tests and percutaneous discovertebral biopsy. *Revue du rhumatisme.* 1996;63(1):24-9.
37. Gemmel F, Dumarey N, Palestro CJ. Radionuclide imaging of spinal infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33(10):1226-37.
38. Gillams AR, Chaddha B, Carter AP. MR appearances of the temporal evolution and resolution of infectious spondylitis. *AJR American journal of roentgenology.* 1996;166(4):903-7.
39. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65 Suppl 3:iii11-24.
40. Grados F, Lescure FX, Senneville E, Flipo RM, Schmit JL, Fardellone P. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. *Joint Bone Spine.* 2007;74(2):133-9.
41. Grammatico L, Baron S, Rusch E, Lepage B, Surer N, Desenclos JC, Besnier JM. Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: analysis of hospital-discharge data 2002-2003. *Epidemiol Infect.* 2008;136(5):653-60.
42. Guma M, Olive A, Perez R, Holgado S, Ortiz-Santamaria V, Tena X. Aseptic spondylodiskitis in rheumatic diseases. *Clinical and experimental rheumatology.* 2001;19(6):740-7.
43. Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, Enzler M, Steckelberg JM, Huddleston PM, Nassr A, Mandrekar JM, Berbari EF. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(3):ofu107.
44. Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT, Muffoletto AJ. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine.* 2000;25(13):1668-79.
45. Hau A, Kim I, Kattapuram S, Hornicek FJ, Rosenberg AE, Gebhardt MC, Mankin HJ. Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions. *Skeletal radiology.* 2002;31(6):349-53.
46. Heyer CM, Brus LJ, Peters SA, Lemburg SP. Efficacy of CT-guided biopsies of the spine in patients with spondylitis--an analysis of 164 procedures. *European journal of radiology.* 2012;81(3):e244-9.
47. Hopkinson N, Stevenson J, Benjamin S. A case ascertainment study of septic discitis: clinical, microbiological and radiological features. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians.* 2001;94(9):465-70.

48. Hsieh MK, Chen LH, Niu CC, Fu TS, Lai PL, Chen WJ. Postoperative anterior spondylodiscitis after posterior pedicle screw instrumentation. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2011;11(1):24-9.
49. Ivancevic V, Perka C, Hasart O, Sandrock D, Munz DL. Imaging of low-grade bone infection with a technetium-99m labelled monoclonal anti-NCA-90 Fab' fragment in patients with previous joint surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29(4):547-51.
50. Jensen AG, Espersen F, Skinhoj P, Rosdahl VT, Frimodt-Moller N. Increasing frequency of vertebral osteomyelitis following *Staphylococcus aureus* bacteraemia in Denmark 1980-1990. *J Infect*. 1997;34(2):113-8.
51. Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol*. 2004;14 Suppl 3:E43-52.
52. Jimenez-Mejias ME, de Dios Colmenero J, Sanchez-Lora FJ, Palomino-Nicas J, Reguera JM, Garcia de la Heras J, Garcia-Ordenez MA, Pachon J. Postoperative spondylodiskitis: etiology, clinical findings, prognosis, and comparison with nonoperative pyogenic spondylodiskitis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1999;29(2):339-45.
53. Joughin E, McDougall C, Parfitt C, Yong-Hing K, Kirkaldy-Willis WH. Causes and clinical management of vertebral osteomyelitis in Saskatchewan. *Spine*. 1991;16(3):261-4.
54. Karadimas EJ, Bunger C, Lindblad BE, Hansen ES, Hoy K, Helmig P, Kannerup AS, Niedermann B. Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients. *Acta Orthop*. 2008;79(5):650-9.
55. Kattapuram SV, Khurana JS, Rosenthal DI. Percutaneous needle biopsy of the spine. *Spine*. 1992;17(5):561-4.
56. Kim BJ, Lee JW, Kim SJ, Lee GY, Kang HS. Diagnostic yield of fluoroscopy-guided biopsy for infectious spondylitis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2013;34(1):233-8.
57. Kornblum MB, Wesolowski DP, Fischgrund JS, Herkowitz HN. Computed tomography-guided biopsy of the spine. A review of 103 patients. *Spine*. 1998;23(1):81-5.
58. Kowalski TJ, Layton KF, Berbari EF, Steckelberg JM, Huddleston PM, Wald JT, Osmon DR. Follow-up MR imaging in patients with pyogenic spine infections: lack of correlation with clinical features. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2007;28(4):693-9.
59. Krogsgaard MR, Wagn P, Bengtsson J. Epidemiology of acute vertebral osteomyelitis in Denmark: 137 cases in Denmark 1978-1982, compared to cases reported to the National Patient Register 1991-1993. *Acta Orthop Scand*. 1998;69(5):513-7.
60. Kulowski J. Pyogenic osteomyelitis of the spine: an analysis and discussion of 102 cases. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1936;18:343-64.
61. Layfield LJ, Anders KH, Glasgow BJ, Mirra JM. Fine-needle aspiration of primary soft-tissue lesions. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1986;110(5):420-4.
62. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology*. 2003;228(2):506-14.
63. Legrand E, Flipo RM, Guggenbuhl P, Masson C, Maillefert JF, Soubrier M, Noel E, Saraux A, Di Fazano CS, Sibilia J, Goupille P, Chevalie X, Cantagrel A, Conrozier T, Ravaud P, Liote F, Rheumatology Network O. Management of nontuberculous infectious discitis. treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. *Joint Bone Spine*. 2001;68(6):504-9.
64. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364(9431):369-79.
65. Lisbona R, Derbekyan V, Novales-Diaz J, Veksler A. Gallium-67 scintigraphy in tuberculous and nontuberculous infectious spondylitis. *J Nucl Med*. 1993;34(5):853-9.

66. Livorsi DJ, Daver NG, Atmar RL, Shelburne SA, White AC, Jr., Musher DM. Outcomes of treatment for hematogenous *Staphylococcus aureus* vertebral osteomyelitis in the MRSA ERA. *J Infect.* 2008;57(2):128-31.
67. Lucio E, Adesokan A, Hadjipavlou AG, Crow WN, Adegboyega PA. Pyogenic spondylodiskitis: a radiologic/pathologic and culture correlation study. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 2000;124(5):712-6.
68. Maiuri F, Iaconetta G, Gallicchio B, Manto A, Briganti F. Spondylodiscitis. Clinical and magnetic resonance diagnosis. *Spine.* 1997;22(15):1741-6.
69. Marschall J, Bhavan KP, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2011;52(7):867-72.
70. McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2002;34(10):1342-50.
71. Meyers SP, Wiener SN. Diagnosis of hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis by magnetic resonance imaging. *Archives of internal medicine.* 1991;151(4):683-7.
72. Michel SC, Pfirrmann CW, Boos N, Hodler J. CT-guided core biopsy of subchondral bone and intervertebral space in suspected spondylodiskitis. *AJR American journal of roentgenology.* 2006;186(4):977-80.
73. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, Rehm S. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology.* 1985;157(1):157-66.
74. Modic MT, Pavlicek W, Weinstein MA, Boumpfrey F, Ngo F, Hardy R, Duchesneau PM. Magnetic resonance imaging of intervertebral disk disease. Clinical and pulse sequence considerations. *Radiology.* 1984;152(1):103-11.
75. Musher DM, Thorsteinsson SB, Minuth JN, Luchi RJ. Vertebral osteomyelitis. Still a diagnostic pitfall. *Archives of internal medicine.* 1976;136(1):105-10.
76. Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;39(1):10-7.
77. Nolla JM, Ariza J, Gomez-Vaquero C, Fiter J, Bermejo J, Valverde J, Escofet DR, Gudiol F. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;31(4):271-8.
78. O'Daly BJ, Morris SF, O'Rourke SK. Long-term functional outcome in pyogenic spinal infection. *Spine.* 2008;33(8):E246-53.
79. Patzakis MJ, Rao S, Wilkins J, Moore TM, Harvey PJ. Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 1991(264):178-83.
80. Perronne C, Saba J, Behloul Z, Salmon-Ceron D, Leport C, Vilde JL, Kahn MF. Pyogenic and tuberculous spondylodiskitis (vertebral osteomyelitis) in 80 adult patients. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 1994;19(4):746-50.
81. Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falco V, Rodriguez D, Gasser I, Villanueva C, Pahissa A. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *The American journal of medicine.* 2005;118(11):1287.
82. Post MJ, Quencer RM, Montalvo BM, Katz BH, Eismont FJ, Green BA. Spinal infection: evaluation with MR imaging and intraoperative US. *Radiology.* 1988;169(3):765-71.
83. Post MJ, Sze G, Quencer RM, Eismont FJ, Green BA, Gahbauer H. Gadolinium-enhanced MR in spinal infection. *Journal of computer assisted tomography.* 1990;14(5):721-9.

84. Pupaibool J, Vasoo S, Erwin PJ, Murad MH, Berbari EF. The utility of image-guided percutaneous needle aspiration biopsy for the diagnosis of spontaneous vertebral osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2015;15(1):122-31.
85. Puri A, Shingade VU, Agarwal MG, Anchan C, Juvekar S, Desai S, Jambhekar NA. CT-guided percutaneous core needle biopsy in deep seated musculoskeletal lesions: a prospective study of 128 cases. *Skeletal radiology*. 2006;35(3):138-43.
86. Quinones-Hinojosa A, Jun P, Jacobs R, Rosenberg WS, Weinstein PR. General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach. *Neurosurg Focus*. 2004;17(6):E1.
87. Renfrew DL, Whitten CG, Wiese JA, el-Khoury GY, Harris KG. CT-guided percutaneous transpedicular biopsy of the spine. *Radiology*. 1991;180(2):574-6.
88. Rezai AR, Woo HH, Errico TJ, Cooper PR. Contemporary management of spinal osteomyelitis. *Neurosurgery*. 1999;44(5):1018-25; discussion 25-6.
89. Ruiz A, Post MJ, Sklar EM, Holz A. MR imaging of infections of the cervical spine. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 2000;8(3):561-80.
90. Sakkas LI, Davas EM, Kapsalaki E, Boulbou M, Makaritsis K, Alexiou I, Tsikrikas T, Stathakis N. Hematogenous spinal infection in central Greece. *Spine*. 2009;34(15):E513-8.
91. Sapico FL, Montgomerie JZ. Pyogenic vertebral osteomyelitis: report of nine cases and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1979;1(5):754-76.
92. Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am*. 1990;4(3):539-50.
93. Schinkel C, Gottwald M, Andress HJ. Surgical treatment of spondylodiscitis. *Surgical infections*. 2003;4(4):387-91.
94. Schmitz A, Risse JH, Grunwald F, Gassel F, Biersack HJ, Schmitt O. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2001;10(6):534-9.
95. Schwaiger BJ, Gersing AS, Baum T, Noel PB, Zimmer C, Bauer JS. Bone mineral density values derived from routine lumbar spine multidetector row CT predict osteoporotic vertebral fractures and screw loosening. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2014;35(8):1628-33.
96. Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identification of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. *European journal of radiology*. 2012;81(5):940-6.
97. Sharif HS. Role of MR imaging in the management of spinal infections. *AJR American journal of roentgenology*. 1992;158(6):1333-45.
98. Sharif HS, Clark DC, Aabed MY, Haddad MC, al Deeb SM, Yaqub B, al Moutaery KR. Granulomatous spinal infections: MR imaging. *Radiology*. 1990;177(1):101-7.
99. Shiban E, Janssen I, Wostrack M, Krieg SM, Horanin M, Stoffel M, Meyer B, Ringel F. Spondylodiscitis by drug-multiresistant bacteria: a single-center experience of 25 cases. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*. 2014;14(12):2826-34.
100. Shiban E, Janssen I, Wostrack M, Krieg SM, Ringel F, Meyer B, Stoffel M. A retrospective study of 113 consecutive cases of surgically treated spondylodiscitis patients. A single-center experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156(6):1189-96.
101. Sobottke R, Seifert H, Fatkenheuer G, Schmidt M, Gossmann A, Eysel P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(10):181-7.

102. Solis Garcia del Pozo J, Vives Soto M, Solera J. Vertebral osteomyelitis: long-term disability assessment and prognostic factors. *J Infect.* 2007;54(2):129-34.
103. Stabler A, Reiser MF. Imaging of spinal infection. *Radiol Clin North Am.* 2001;39(1):115-35.
104. Stabler A, Weiss M, Scheidler J, Krodel A, Seiderer M, Reiser M. Degenerative disk vascularization on MRI: correlation with clinical and histopathologic findings. *Skeletal radiology.* 1996;25(2):119-26.
105. Stoker DJ, Kissin CM. Percutaneous vertebral biopsy: a review of 135 cases. *Clinical radiology.* 1985;36(6):569-77.
106. Stringham DR, Hadjipavlou A, Dzioba RB, Lander P. Percutaneous transpedicular biopsy of the spine. *Spine.* 1994;19(17):1985-91.
107. Stumpe KD, Zanetti M, Weishaupt D, Hodler J, Boos N, Von Schulthess GK. FDG positron emission tomography for differentiation of degenerative and infectious endplate abnormalities in the lumbar spine detected on MR imaging. *AJR American journal of roentgenology.* 2002;179(5):1151-7.
108. Tay BK, Deckey J, Hu SS. Spinal infections. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2002;10(3):188-97.
109. Thrush A, Enzmann D. MR imaging of infectious spondylitis. *AJNR American journal of neuroradiology.* 1990;11(6):1171-80.
110. Torda AJ, Gottlieb T, Bradbury R. Pyogenic vertebral osteomyelitis: analysis of 20 cases and review. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 1995;20(2):320-8.
111. Turunc T, Demiroglu YZ, Uncu H, Colakoglu S, Arslan H. A comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients. *J Infect.* 2007;55(2):158-63.
112. van Ooij A, Beckers JM, Herpers MJ, Walenkamp GH. Surgical treatment of aspergillus spondylodiscitis. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2000;9(1):75-9.
113. Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. *J Orthop Traumatol.* 2015;16(1):1-7.
114. Virri J, Gronblad M, Savikko J, Palmgren T, Seitsalo S, Ruuskanen M, Karaharju E. Prevalence, morphology, and topography of blood vessels in herniated disc tissue. A comparative immunocytochemical study. *Spine.* 1996;21(16):1856-63.
115. Weinstein MA, Eismont FJ. Infections of the spine in patients with human immunodeficiency virus. *The Journal of bone and joint surgery American volume.* 2005;87(3):604-9.
116. Yoon SH, Chung SK, Kim KJ, Kim HJ, Jin YJ, Kim HB. Pyogenic vertebral osteomyelitis: identification of microorganism and laboratory markers used to predict clinical outcome. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* 2010;19(4):575-82.
117. Zarrouk V, Feydy A, Salles F, Dufour V, Guigui P, Redondo A, Fantin B. Imaging does not predict the clinical outcome of bacterial vertebral osteomyelitis. *Rheumatology.* 2007;46(2):292-5.

6. Appendix

6.1. Zusammenfassung der Veröffentlichungen

MR and CT Imaging to Optimize CT-Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis

Autoren: Sarah C. Foreman (S.C.F.), Benedikt J. Schwaiger (B.J.S.), Jens Gempt (J.G.), Pia M. Jungmann (P.M.J.), Victoria Kehl (V.C.), Claire Delbridge (C.D.), Nina Wantia (N.W.), Claus Zimmer (C.Z.), Jan S. Kirschke (J.S.K.)

In dieser Studie wurden 102 Biopsien bei 87 Patienten mit klinischem Verdacht auf Spondylodiszitis retrospektiv analysiert. Die initiale CT- und MRT Bildgebung wurden bezüglich Signalalterationen, einer ossären Destruktion und Weichteilbeteiligung evaluiert. Die Position der Biopsienadel wurde mit den Befunden der MRT-Bildgebung korreliert. J.S.K. war verantwortlich für die Integrität und die Planung der Studie. Die Datenerhebung erfolgte durch S.C.F., J.S.K. und B.J.S. Die Analyse und Interpretation der Daten erfolgte durch J.S.K., B.J.S., S.C.F., J.G., C.Z. und P.M.J. Das Manuskript wurde entworfen und geschrieben, federführend von S.C.F., ferner von J.S.K., B.J.S., J.G., N.W. und C.D. Alle Autoren waren beteiligt an der inhaltlichen Revision des Manuskripts. Die Literaturrecherche erfolgte durch S.C.F., J.S.K., B.J.S. und J.G. Die statistische Auswertung erfolgte durch S.C.F., V.C., J.S.K. und B.J.S. Das Editieren des Manuskripts erfolgte durch S.C.F., J.S.K. und B.J.S.

Eine Spondylodiszitis konnte in 29 mikrobiologischen und 23 histologischen Proben nachgewiesen werden. Ein positives mikrobiologisches Ergebnis war bei zentraler Nadelposition in kontrastmittelanreicherndem Gewebe signifikant wahrscheinlicher (36% vs. 7%; $p = 0,005$). Aus T2-flüssigkeitsäquivalenten Bandscheiben gewonnene Biopsieproben, hatten signifikant niedrigere Keimnachweisraten (6% vs. 24%; $p = 0,028$). Eine rein lytische Endplattendestruktion und gemischte Wirbelkörperdichte im CT korrelierten mit höheren Keimnachweisraten (60% vs. 24%, $p = 0,028$). Eine vorangegangene antibiotische Therapie, unabhängig von der Indikation, hatte keinen Einfluss auf die Keimnachweisrate ($p = 0,232$).

Eine MRT Bildgebung sollte stets zur Planung der optimalen Biopsieposition erfolgen. Es konnte kein sicherer klinischer oder bildgebender Parameter identifiziert werden, anhand dessen ein

positives Biopsieergebnis sicher ausgeschlossen und eine Biopsie somit vermieden werden kann.

Eine vorausgegangene Antibiose stellt kein zwingendes Ausschlusskriterium für eine Biopsie dar.

„Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Parameters Associated with Poor Clinical Outcome in Spondylodiscitis“

Autoren: Sarah C. Foreman (S.C.F.), Benedikt J. Schwaiger (B.J.S.), Bernhard Meyer (B.M.), Alexandra S. Gersing (A.S.G.) Claus Zimmer (C.Z.), Jens Gempt (J.G.), Jan S. Kirschke (J.S.K.)

Die Wertigkeit der initialen MRT- und CT Bildgebung wurde bei 62 Patienten mit einer bestätigten Spondylodisitisdiagnose analysiert. Der Krankheitsverlauf wurde jeweils bezüglich initialem Therapieansprechen während des Krankenhausaufenthalts, Rezidivfreiheit und in der klinischen Verlaufskontrolle nach drei Monaten separat evaluiert. J.S.K. war für die Integrität der Studie verantwortlich. Die Planung der Studie erfolgte durch S.C.F. Die Datenerhebung wurde von S.C.F., J.S.K. und B.J.S. durchgeführt. Die Analyse und Interpretation der Daten erfolgte durch J.S.K., B.J.S., S.C.F., J.G., C.Z. und B.M. Das Manuskript wurde federführend von S.C.F. entworfen und geschrieben, ferner waren J.S.K., B.J.S. und J.G. beteiligt. Alle Autoren trugen zur inhaltlichen Revision des Manuskripts bei. Die Literaturrecherche erfolgte durch S.C.F., J.S.K., B.J.S., B.M. und J.G., die statistische Auswertung durch S.C.F. Das Manuskript wurde durch S.C.F., J.S.K. und B.J.S. editiert.

Ein in der CT-Bildgebung als sicher entzündlich gewerteter Befund ($p = 0,006$), eine reduzierte Bandscheibenhöhe im MRT ($p = 0,044$) und eine T2-flüssigkeitsäquivalente Signalintensität der Bandscheibe ($p = 0,044$) waren mit schlechtem initialen Therapieansprechen assoziiert. Ein erhöhter CRP-Wert ($>10,1$ mg/dl) war mit einer höheren Rezidivrate verbunden ($p = 0,038$). Risikofaktoren für ungünstiges Ergebnis in der Verlaufskontrolle waren Infektionen durch niedrig virulente Bakterien ($p = 0,040$), sowie eine als untypisch für Infektion befundene MRT-Bildgebung ($p = 0,027$).

Im Vergleich mit MRT haben CT Bildgebungsparameter einen höheren prognostischen Wert für den Krankheitsverlauf. Patienten mit niedrig-virulenten Bakterien und MRT Befunden, die als untypisch für eine Infektion beurteilt wurden, hatten ein höheres Risiko für einen komplizierten Verlauf und sollten daher engmaschiger kontrolliert werden.

6.2. Kumulative Einbindung der Originalveröffentlichungen



MR and CT Imaging to Optimize CT-Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis

Sarah C. Foreman¹, Benedikt J. Schwaiger^{1,2}, Jens Gempt³, Pia M. Jungmann⁴, Victoria Kehl⁵, Claire Delbridge⁶, Nina Wantia⁷, Claus Zimmer¹, Jan S. Kirschke¹

■ **BACKGROUND:** The diagnostic value of computed tomography (CT)-guided spinal biopsy in patients with suspected spondylodiscitis is reported inconsistently in the literature. Our aim was to evaluate associations between procedural, clinical, and imaging parameters and the diagnostic yield of CT-guided spinal biopsy.

■ **METHODS:** One hundred and two procedures performed in 87 patients with clinically suggested spondylodiscitis were analyzed retrospectively. Preprocedural magnetic resonance (MR) and CT images were evaluated regarding signal alterations, vertebral destruction, and soft-tissue involvement. The position of the biopsy needle in correlation with MR imaging findings was assessed. Patient characteristics and clinical details were noted. Parameters were compared in patients with positive and negative microbiological and histologic results.

■ **RESULTS:** Following microbiologic and histologic analysis, infectious spondylodiscitis was diagnosed in 29 and 23 biopsies, respectively. Microbiology results were significantly higher in biopsy specimens with central needle positioning within contrast enhancing tissue in correlation with the MR images (36% vs. 7%; $P = 0.005$). Biopsy specimens positioned in fluid-equivalent hyperintense discs in T2-weighted sequences yielded significantly lower microbiology results (6% vs. 33%; $P = 0.036$). Purely lytic endplate destruction and mixed vertebral density as

shown by CT increased microbiology results (60% vs. 24%; $P = 0.028$). Previous antibiotic treatment for any cause did not influence microbiology yields significantly ($P = 0.232$).

■ **CONCLUSIONS:** MR imaging is mandatory to determine the optimal biopsy position. No clinical or imaging parameter could rule out a positive biopsy result and thus omit an unnecessary procedure. Biopsy should not be avoided if antibiotic treatment has previously been administered.

INTRODUCTION

Spondylodiscitis is a severe disease that describes the infection of the intervertebral disc, the adjacent vertebrae, and the surrounding soft tissue. Incidence is relatively low at 5.3 cases per million population,¹ and initial symptoms are usually nonspecific and vague, mainly consisting of back pain and slightly elevated infection parameters.² Therefore, diagnosis is sometimes delayed for several months, as other causes for acute or chronic back pain are assumed.^{3,4} Undiagnosed, the disease can be devastating and cause severe consequences, such as long-lasting pain, vertebral collapse, or permanent neurologic deficits.^{2,5-8} As such, prompt and accurate diagnosis and initiation of appropriate antibiotic treatment are essential. In addition, the need for surgical intervention to stabilize the infected region of the spine must be deliberated.

For the diagnosis of spondylodiscitis, magnetic resonance imaging (MRI) has a high reported sensitivity (96%) and

Key words

- Biopsy
- Computed tomography
- Infection
- Spine
- Spondylodiscitis

Abbreviations and Acronyms

- CRP:** C-reactive protein
- CT:** Computed tomography
- CTSB:** Computed tomography-guided spinal biopsy
- MRI:** Magnetic resonance imaging
- MDCT:** Multidetector computed tomography
- SI:** Signal intensity
- STIR:** Short tau inversion recovery
- WBC:** White blood cell

From the ¹Departments of Neuroradiology, ³Neurosurgery, ⁴Radiology, ⁵Institute for Medical Statistics and Epidemiology, ⁶Division of Neuropathology, Institute of Pathology, and ⁷Institute of Microbiology, Immunology, and Hygiene, Technische Universität München, Munich, Germany; and ²Department of Radiology and Biomedical Imaging, University of California, San Francisco; San Francisco, California, USA

To whom correspondence should be addressed: Sarah C. Foreman, M.D.
[E-mail: Sforeman@hotmail.com]

▶ Supplementary digital content available online.

Citation: *World Neurosurg.* (2017) 99:726-734.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.017>

Journal homepage: www.WORLDNEUROSURGERY.org

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

specificity (92%), applying the final clinical, microbiologic, or histologic diagnoses as standard of reference.⁹ In addition, computed tomography (CT) and clinical parameters are important for the process of finding the correct diagnosis.¹⁰ To determine the correct antibiotic treatment, the pathogen bacteria can be isolated with open (surgical) biopsy or percutaneous spinal biopsy. Although open surgery is associated with immanent procedural risks and necessitates general anesthesia, CT-guided spinal biopsy (CTSB) is a well-established, minimally invasive alternative.¹¹⁻¹⁴ Reported complication rates of the procedure are low¹⁵⁻¹⁸; therefore, CTSB is considered a low-risk technique for ruling out other differential diagnoses, especially degenerative diseases, and thus avoiding unnecessary antibiotic treatment and surgery. However, the diagnostic value of this method is reported inconsistently in the literature, with positive microbiology results ranging from 30% to 91%.^{16,18-22} One of the main limitations of CTSB—in comparison to surgical biopsy—is the limited amount of gained tissue that often leads to a negative result.²³⁻²⁵

Thus, the first purpose of our study was to evaluate which clinical, MRI or CT parameters affect the yield of CTSB in patients with suspected spondylodiscitis. The second purpose was to analyze the efficacy of CTSB in connection with biopsy proceedings, technical factors, and patient characteristics.

METHODS

In our institutional database, we identified all CT-guided spinal biopsies performed between June 2011 and June 2014 in patients with clinically suspected spondylodiscitis and MRI available for retrospective analysis. Biopsy procedures performed in the cervical and sacral spine were excluded, as were patients suspected for tumors or metastases. In 15 patients, more than one segment was suggestive on the MRI; therefore, two biopsy procedures were performed in different regions. One hundred and two procedures were performed in 87 patients (43 female, 44 male patients; mean age, 70 years \pm 11.8 (SD); age range, 29–94 years).

Institutional review board approval was granted for this retrospective study (438/155). This retrospective study was performed in accordance with our institutional ethic guidelines and the 1964 Declaration of Helsinki and its amendments.

CTSB Procedure

All biopsies were performed using continuous CT guidance on a 64-row multidetector computed tomography (MDCT) scanner (Brilliance 64; Philips Healthcare, Best, the Netherlands). Biopsies were performed by 1 of 6 experienced neuroradiologists (all board-certified with at least 5 years of experience in neuroradiologic spine interventions), according to our institutional guidelines. After disinfection, sterile coverage, and local anesthesia (Scandicain 2%; AstraZeneca, Wedel, Germany) a stab incision of the skin was made to facilitate the insertion of the biopsy needle and to minimize the risk of contamination of the needle tip. The biopsy needles were coaxial BioPince needles (18-gauge; Argon Medical Devices, Athens, Georgia, USA; $n = 84$, primarily used for intradiscal biopsies), coaxial Temno needles (16-gauge; CareFusion, Châteaubriant, France; $n = 10$, primarily used for paravertebral

biopsies), OstyCut (14.5-gauge; BARD Angiomed, Karlsruhe, Germany; $n = 2$, primarily used for bone and transpedicular biopsies) or others ($n = 6$), as individually decided by the performing physician. Biopsies were aimed at the most suggestive, contrast-enhancing region. Extracted tissue samples (at least 2 specimens per patient) were divided in two equal parts under sterile conditions, and these parts were fixed in formalin for histopathologic assessment and sterile saline solution for microbiologic analysis, respectively. Samples were sent to in-house facilities immediately for further processing. Tissue and bone specimens were individually homogenized in 2 mL NaCl 0.9% for 1 minute using a mortar and pestle. The homogenized samples were inoculated into aerobic (sheep blood agar), chocolate agar, and anaerobic sheep blood agar (Schaedler agar), and the samples were inoculated into thioglycolate broth and glucose bouillon. Agar plates were incubated at 35°C for 2–5 days. Broth and bouillon were incubated at 35°C for 10 days with terminal subcultures at the end. Each colony of growing microorganisms was identified (usually by mass spectrometry) and antimicrobial susceptibility was tested (automated testing by Vitek2 Biomerieux, Nürtingen, Germany). The formalin-fixed specimens were observed macroscopically, measured, documented, and embedded in paraffin. Three-micrometer-thick sections were cut, using a rotary microtome (HM355S; Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA), mounted on SuperFrost Plus slides, and then stained with hematoxylin and eosin. Two neuropathologists screened the slides for inflammatory infiltrates.

The final position of the biopsy needle as documented by CT guiding scans was correlated with the corresponding MRI findings in side-by-side imaging readings. This way, biopsy positions were graded as needle location central in suspicious tissue, marginal to, or not in suspicious tissue. Suspicious tissue was defined as the area with the most pronounced inflammatory changes on MRI. The needle position was graded as central in suspicious tissue if one of the following criteria applied: (1) needle tip central in a contrast enhancing part of the intervertebral disc or the vertebral body or (2) needle tip central in a paravertebral abscess or phlegmon.

Clinical Parameters

The following clinical parameters were extracted from medical records: elevated body temperature on the day of the biopsy, presence of neurologic compromise, presence of back pain, a number of other chronic diseases. If patients had received any kind of antibiotic treatment within the last 3 weeks before the biopsy, including all kinds of antibiotic treatment for any cause, this was also taken into account. C-reactive protein (CRP) and white blood cell (WBC) count—measured 3 days or less before the biopsy—were noted. Fifteen patients had a diagnostic blood culture in addition to the biopsy. The combination of back pain and elevated infection parameters (CRP or WBC count) was defined as typical clinical symptoms of spondylodiscitis. Antibiotic therapy was started as a short period of broad-spectrum intravenous antibiotics followed by a regimen adapted to the antibiogram. A change to oral antibiotics was conducted in case of improvement of clinical and laboratory parameters and after a minimum period of 2 weeks. Total time span for antibiotic therapy was 3 months, as described previously.

MR and CT Imaging

Preprocedural MRI and CT was evaluated in all patients. MRI protocols consisted of sagittal T₁-weighted, sagittal short tau inversion recovery (STIR) T₂-weighted, coronal T₂-weighted, and axial T₂-weighted sequences. Seventy-nine MRIs included contrast-agent enhanced sagittal and axial T₁-weighted sequences.

Gadopentetate dimeglumine (Magnograf; Jenapharm, Jena, Germany) applied at a dose of 0.1 mmol per kilogram of body weight was used as intravenous contrast agent. MDCT protocols included sagittal, coronal, and axial sequences of the spine in bone windows and soft tissue windows. Assessed MRI and MDCT imaging parameters are summarized in **Table 1**. Images were reviewed in

Table 1. Analyzed Magnetic Resonance and Computed Tomographic Imaging Parameters

Parameters	Evaluation and Grading
Magnetic Resonance Imaging	
Overall impression	Definitely degenerative; probably degenerative; unclear; probably inflammatory; definitely inflammatory
SI alterations of disc and adjacent vertebrae, respectively (at biopsy level)	<ul style="list-style-type: none"> ■ T1-weighted sequences: hypointense; isointense; hyperintense (compared to normal appearing discs and vertebrae, respectively) ■ STIR T2-weighted sequences: hypointense; isointense (to muscles); hyperintense SI < fluid; hyperintense SI = fluid (reference standard: cerebrospinal fluid) ■ Contrast enhancement on T1-weighted sequences: none, rimlike, focal, diffuse
Extent of SI alterations of adjacent vertebrae (at biopsy level)	No vertebral involvement; only endplates involved; involvement <1/3; involvement 1/3 to 2/3; involvement >2/3 (graded on STIR and T1-weighted pre- and post-contrast sequences)
Osseous involvement more than a bone marrow edema pattern (at biopsy level)	Present; absent (bone marrow isointense or hypointense, compared to signal of the disc, in T1-weighted sequences and hyperintense in either STIR T2-weighted or contrast-enhanced T1-weighted sequences)
Disc height (at biopsy level)	Normal; reduced <50%; reduced >50%; elevated
Destruction of endplates (at biopsy level)	Intact; erosion; destructed
Integrity vertebral body (at biopsy level)	Intact; only endplates destructed; destruction <1/3; destruction 1/3 to 2/3; destruction >2/3
Paraspinal and epidural soft tissue inflammation, respectively	None; phlegmon; abscess
Extent of paraspinal inflammation	Measured on axial MR images from the edge of the vertebral body to the farthest involved point
Nuclear cleft sign	Present; absent
Computed Tomography	
Overall impression	Definitely degenerative; probably degenerative; unclear; probably inflammatory; definitely inflammatory
Density vertebrae (at biopsy level)	Normal; increased (sclerotic); mixed (partly sclerotic, partly lowered); lowered
Destruction of endplates (at biopsy level)	Intact; deformation/fracture; destruction <1/3; destruction 1/3 to 2/3; destruction >2/3
Type of endplate destruction (at biopsy level)	Purely lytic; destruction with adjacent sclerosis (to differentiate infectious from degenerative changes)
Integrity vertebral body (at biopsy level)	Intact; only endplates involved; destruction <1/3; destruction 1/3 to 2/3; destruction >2/3
Abscess, sequester, or pathologic calcifications, respectively	Present; absent
Disc height (at biopsy level)	Measured by averaging anterior and central disc heights and dividing the result by the anterior-posterior diameter of the next, not involved, vertebral body
Bone mineral density	Measured as previously described*

SI, signal intensity; STIR, short tau inversion recovery; MR, magnetic resonance.

*Schwaiger BJ, Gersing AS, Baum T, Noel PB, Zimmer C, Bauer JS. Bone mineral density values derived from routine lumbar spine multidetector row CT predict osteoporotic vertebral fractures and screw loosening. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35:1628–1633.

consensus readings by two radiologists (B.J.S. and J.S.K.) with 5 and 11 years of experience in musculoskeletal radiology, respectively, with at least 4 weeks between readings of MRI and MDCT images. Radiologists were blinded for biopsy and surgery results, clinical performance, and MDCT or MRI findings, respectively, and only unblinded for the assessment of the biopsy needle in correlation to MRI findings after all other findings were recorded.

Standard for Comparison

To evaluate the effect of procedural, clinical, and imaging parameters on the CTSB, parameters were compared in patients with positive and negative microbiologic and histologic results. Analysis was conducted to determine whether the parameters had significant influence on microbiologic, histologic, or overall (at least one positive, microbiology or histology) results and if so, to what extent. To assess the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the biopsy, a combined reference standard for the final diagnosis of spondylodiscitis was applied. Patients were defined to have a diagnosis of spondylodiscitis if at least one of the following criteria were met: (1) definite identification of pathogens in tissue acquired by either biopsy, subsequent surgery, or blood culture; (2) histologic evidence of infectious processes in tissue acquired by biopsy or surgery; or (3) improvement after empiric antibiotic treatment, defined as improving clinical findings for spondylodiscitis (back pain, neurologic compromise, or both) or visible decrease of inflammatory signs in follow-up spinal imaging studies. Isolated reduction of nonspecific inflammatory parameters such as fever, CRP value, or WBC count after antibiotic treatment was not considered proof of spondylodiscitis, as these parameters could also be associated with other inflammatory diseases.

Statistical Analysis

Calculations were performed using IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Normality of data distribution was assessed visually and by using the Shapiro-Wilk test. Pearson's χ^2 test was used to examine differences between categorical variables. Continuous variables were compared using the nonparametric Mann-Whitney U test in case of nonnormality or the independent samples t test otherwise. Logistic regression was used to adjust the imaging findings for age and presence of clinical symptoms. Multivariable logistic regression models were used to assess the additive value of multiple parameters. Only parameters with a P value less than 0.1 in the univariate analysis were included in the multivariable logistic regression model, parameters with no significant predictive power were excluded. To define cutoff values for the parameters patient age, CRP values, measured disc height, measured paravertebral involvement, and number of chronic diseases a receiver operating characteristic analysis was applied and the Youden Index determined. A P value less than 0.05 was considered significant. Because of the explorative nature of this study, no correction was done for multiple testing.

RESULTS

General Biopsy Results

Biopsies were performed in the thoracic (n = 17; 17%) and lumbar spine (n = 85; 83%). In most cases, biopsy specimens were from

the intervertebral disc (n = 89). Others were from the vertebra (n = 2) or the paravertebral soft tissue (n = 11). The average number of samples sent to microbiology was 1.14 ± 0.43 (range, 1–2) per procedure. The average number of samples sent for histologic analysis was 1.01 ± 0.52 (range, 0–2) per procedure. Of 102 biopsies, 102 microbiology and 80 histology results were available. Bacteria were isolated in 28% (29/102). The following bacteria were isolated by the CTSB: 65% staphylococci (30% *Staphylococcus epidermidis*, 22% *Staphylococcus aureus*, and 5% *Staphylococcus capitis*), 23% streptococci (11% *Streptococcus mitis*, 3% *Streptococcus sanguinis*, 9% gram-negative bacteria (3% *Escherichia coli*, 3% *Acinetobacter lwoffii*), and 3% others. All cases that yielded *S. epidermidis* in the CTSB were also confirmed by the surgical biopsy. Histologic analysis revealed a positive result of infectious spondylodiscitis in 22% of specimens (23/80). Ten percent (8/80) of the biopsy specimens had positive microbiology and histology results. In 43% (44/102) of the biopsy specimens, at least one result (microbiology or histology) was positive. The remaining 57% of the biopsy specimens (84/102) had negative microbiologic and histologic results. In 64 patients (73 biopsy specimens), a final diagnosis of spondylodiscitis was established. The CTSB therefore had a sensitivity of 40% (29/73), a specificity of 100% (29/29), a positive predictive value of 100% (29/29), and a negative predictive value of 40% (29/73)—using only microbiologic analysis. The combination of microbiologic and histologic analysis had a sensitivity of 60% (44/73), a specificity of 100% (29/29), a positive predictive value of 100% (44/44), and a negative predictive value of 50% (29/58).

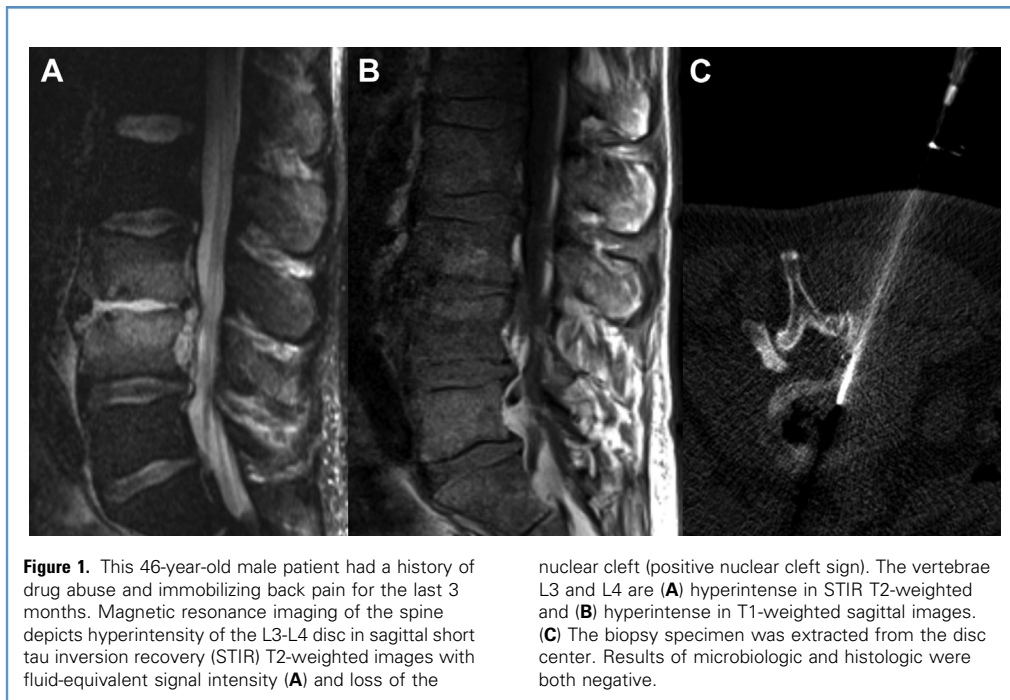
Influence of Procedural, Clinical, and Imaging Parameters on CTSB Results

In 72% (72/100), the biopsy needle was located centrally in the suggested tissue, in 25% (25/100) marginally and in 3% (3/100) not in the suggested tissue. In two cases, the final biopsy needle location was not documented. In biopsies with optimal needle positioning within the center of the suspicious tissue, microbiology was significantly more often positive compared to biopsies with needle positioning marginal or outside the suggested tissue (36% vs. 7%; $P = 0.005$). The number of probes, type of needle used, level of the spinal lesion, and the structure of the biopsy (e.g., disc, vertebral body, soft tissue) did not have a significant effect on the rate of positive biopsy results (Figure 1). For 100/102 biopsy specimens, we had information about previous antibiotic treatment. Thirty-two percent of patients (32/100) received antibiotics for any cause within 3 weeks preceding the biopsy; the other 68% (68/100) had no antibiotic treatment. There was no significant difference in microbiology results of biopsies from subjects with previous antibiotic treatment compared with biopsies from subjects without previous treatment (19% vs. 32%; $P = 0.232$).

Full details of procedural, clinical, and CT and MRI findings that significantly influenced the rate of positive biopsy results are summarized in Tables 2 and 3. The complete list of all parameters is available in Supplementary Table 1.

Multivariable Analysis

To predict positive microbiology, the following parameters significantly increased the predictive power and were included in the model with the highest predictive value: disc height strongly reduced (<50%) in the MRI, paravertebral involvement greater



than 17.5 mm in the MRI, typical clinical symptoms for spondyloarthritis, and fluid-equivalent SI of the discs on T2-weighted images—the latter representing a negative predictor (Figure 2).

This model correctly identified 82% of all cases with a positive predictive value of 72%, a negative predictive value of 86%, a sensitivity of 65%, and a specificity of 90% ($P < 0.001$). None of

Table 2. Relevant Procedural and Clinical Findings

CTSB Procedure	Microbiology		n	P Value	Histology		n	P Value	Microbiology and Histology		At Least One Positive (Microbiology or Histology)	
	Negative	Positive			Negative	Positive			Negative	Positive	n	P Value
Needle location compared to suspected tissue			100	0.005*			79	0.783			100	0.042*
Not/marginal in suspected tissue	26/28	2/28 (7%)			15/20	5/20 (25%)			21/28	7/28 (25%)		
Central in suspected tissue	46/72	26/72 (36%)			42/59	17/59 (29%)			37/72	35/72 (49%)		
Prior antibiotic treatment			100	0.232			78	1			100	0.282
No treatment	46/68	22/68 (32%)			37/53	16/53 (30%)			36/68	32/68 (47%)		
Treatment	26/32	6/32 (19%)			18/25	7/25 (28%)			21/32	11/32 (34%)		

The complete list of all parameters is available in [Supplementary Table 1](#).
 CTSB, Computed tomography-guided spinal biopsy.
 *P value < 0.05.

Table 3. Relevant Magnetic Resonance and Computed Tomographic Imaging Findings

Findings	Microbiology		n	P	Histology		n	P	Microbiology and Histology		n	P
	Negative	Positive			Negative	Positive			Negative	At Least One Positive (Microbiology or Histology)		
Magnetic Resonance Imaging												
Strongly reduced disc height (<50%)			n = 92	0.040*			n = 75	0.438			n = 92	0.190
Not present	62/81	19/81 (24%)			48/67	19/67 (28%)			50/81	31/81 (38%)		
Present	5/11	6/11 (55%)			7/8	1/8 (13%)			4/11	7/11 (64%)		
Paraspinal inflammation (measured)			n = 87	0.042*			n = 71	1			n = 87	1
<17.5 mm	44/53	9/53 (17%)			33/45	12/45 (27%)			32/53	21/53 (40%)		
>17.5 mm	21/34	13/34 (38%)			19/26	7/26 (27%)			20/34	14/34 (41%)		
Enhancement of disc and vertebrae			n = 80	0.564			n = 63	0.026*			n = 80	0.440
Not present	13/20	7/20 (35%)			15/16	1/16 (6%)			13/20	7/20 (35%)		
Present	45/60	15/60 (25%)			30/47	17/47 (36%)			32/60	28/60 (47%)		
Disc T2 STIR			n = 91	0.036*			n = 74	0.326			n = 91	0.018*
SI < fluid	49/73	24/73 (33%)			42/60	18/60 (30%)			38/73	35/73 (48%)		
SI = fluid	17/18	1/18 (6%)			12/14	2/14 (14%)			15/18	3/18 (17%)		
Vertebral body T2 STIR			n = 92	0.001*			n = 75	0.421			n = 92	0.017*
Hypointense	0/1	1/1 (100%)			0/1	1/1 (100%)			0/1	1/1 (100%)		
Isointense	9/19	10/19 (53%)			9/13	4/13 (31%)			7/19	12/19 (63%)		
Hyperintense SI < fluid	55/69	14/69 (20%)			44/58	14/58 (24%)			45/69	24/69 (35%)		
Hyperintense SI = fluid	3/3	0/3 (0%)			2/3	1/3 (33%)			2/3	1/3 (33%)		
Typical clinical symptoms and increased vertebral enhancement			n = 82	0.002*			n = 65	0.282			n = 82	0.045*
Not present	40/46	6/46 (13%)			24/36	12/36 (33%)			31/46	15/46 (33%)		
Present	20/36	16/36 (44%)			23/29	6/29 (21%)			16/36	20/36 (56%)		

The complete list of all parameters is available in [Supplementary Table 1](#).

STIR, Short tau inversion recovery; SI, signal intensity.

*P value < 0.05.

Continues

Table 3. Continued

Findings	Microbiology Negative		Microbiology Positive		P	Histology Negative		Histology Positive		P	Microbiology and Histology Negative		At Least One Positive (Microbiology or Histology)		
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	n
Computed Tomography															
Purely lytic endplate destruction and mixed density	59/78	75.6%	19/78 (24%)	24.4%	0.028*	46/63	73.0%	17/63 (27%)	27.0%	1	46/78	59.0%	32/78 (41%)	41.0%	0.318
Not present	4/10	40%	6/10 (60%)	60%		6/9	66.7%	3/9 (33%)	33.3%		4/10	40%	6/10 (60%)	60%	
Disc height/anterior-posterior diameter	21 ± 10%		17% ± 10%		0.409	22% ± 11%		13% ± 7%		0.037*	22% ± 11%		16% ± 9%		0.163

The complete list of all parameters is available in [Supplementary Table 1](#).
 STIR, Short tau inversion recovery; SI, signal intensity.
 * P value < 0.05.

the CT imaging parameters or MRI bone marrow parameters was shown to improve the multivariable model significantly for the prediction of microbiologic or histologic results. No combination of clinical and imaging parameters in decision trees allowed the definite prediction of a negative biopsy result.

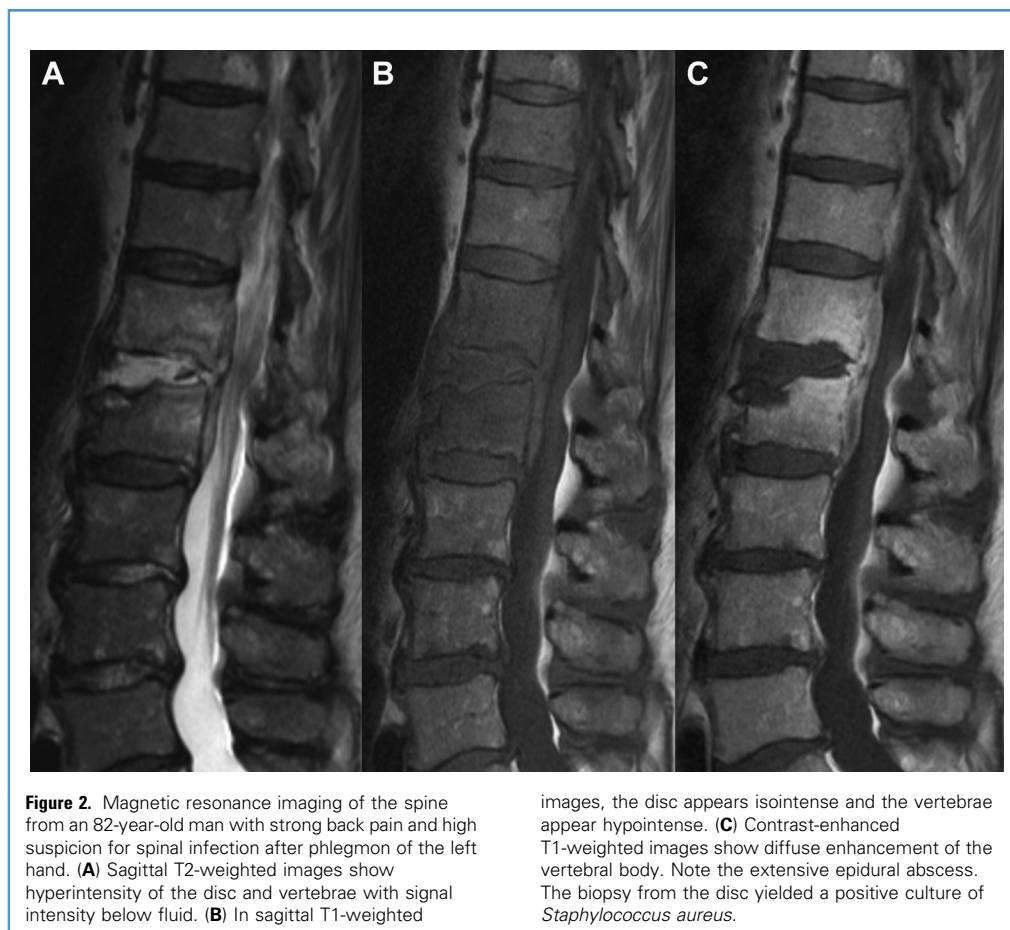
DISCUSSION

In this study, we assessed the associations between procedural, clinical, and CT and MRI parameters and positive results of the CT-guided spinal biopsy in patients with suggested spondylodiscitis. We did not find a clear criterion by combining clinical, MRI, or CT imaging parameters or by analyzing parameters individually to rule out a positive biopsy result and thus omit an unnecessary procedure. Therefore, in select cases, a biopsy is still inevitable to discard other differential diagnoses, most importantly erosive intervertebral osteochondrosis.

In the literature, CTSB has a high accuracy for patients with malignant lesions, but varying results for infectious processes.^{16,19,20,26,27} Previous reports describe a rate of positive microbiology results ranging from 30% to 91%, depending on the patient group examined.^{16,18-22} Chew and Kline reported a microbiology yield of 91% (39 of 43 patients); however, they only included patients with confirmation of infection either by open or CT-guided biopsy.²⁰ In the report by Sehn et al.,¹⁹ the microbiology yield was 30% (28/92) of cases radiologically consistent with infection. In a report by Heyer et al.,¹⁶ the microbiology yield was 32% (40 of 127) of patients with infection confirmed by pathology, laboratory results or clinical outcome.¹⁶ As there is no defined gold standard for the diagnosis of spondylodiscitis, different reference standards are used in the literature, making comparison difficult.¹⁴ In our series, positive microbiology results were 40% (29/73) in patients with a final diagnosis of spondylodiscitis. Like most studies, we applied a combined reference standard for more accuracy consisting of the biopsy result and additional examinations (blood culture, operation, follow-up examinations).^{11,14,16,21,28}

Different patient- and procedure-related influences on the CTSB have been described in the literature. In contrast to our series, some reports have observed differences in microbiology yields concerning the biopsy level^{22,29}; however, this was not the case in other studies.^{13,16,30} Heyer et al.¹⁶ examined the biopsy procedure in more detail, but did not find any differences regarding patient positioning, biopsy approach, depth of needle, or number of samples extracted. These results are in accordance with our series. Similar to Chang et al.,³¹ we found no significant differences in microbiology yields depending on the biopsied structure (endplate-disk, disc-only, or paravertebral soft tissue biopsies). In addition, no significant differences were observed concerning the type of needle used. However, most biopsies in our series were taken from lumbar intervertebral discs with BioPince needles; thus, variability of performed procedures was relatively low. Subsequently, only a limited statement can be made about the influence of the biopsy technique.

In many cases, MRI shows that infection may only be in a marginal region, rather than the complete disc or vertebral body. An important finding in our study, which to our knowledge has not yet been reported, is that microbiology yields were considerably higher in patients if the biopsy needle was located in the area



with the most pronounced inflammatory changes with respect to the corresponding MRI scans. Consequently, MRI before biopsy may be considered highly useful, and a careful analysis of the MRI scans is necessary to determine the optimal biopsy position within the targeted vertebral level.

In accordance with other studies,^{16,32} the administration of antibiotics given for any cause did not affect microbiology yields significantly in our series. Rankine et al.³³ noted a similar trend, although it was not statistically significant ($P = 0.264$). Judging from these results, antibiotic administration does not seem to influence biopsy yields markedly. While the general intention should always be to perform the biopsy before antibiotic treatment, biopsy should not necessarily be avoided if previous treatment has been applied.

To our knowledge, the influence of CT and MRI parameters on the CTSB has not yet been systematically evaluated. Parameters that significantly raised results in our series were generally all signs for more pronounced inflammatory processes, such as strongly decreased disc height, purely lytic endplate destruction and mixed visual density, contrast enhancement of disc and vertebrae, and increased paraspinal involvement. It should be noted that T2-weighted hyperintensity of the disc only increased biopsy results, if the signal intensity (SI) was not fluid-equivalent. Fluid-equivalent SI of the discs on T2-weighted images significantly lowered microbiology yields. Since Ledermann et al. found

fluid-equivalent SI of the discs in many patients with proven infection,³⁴ it appears that the parameter is associated with spondylodiscitis, but might present a disease state with low cell count and low bacterial content within the destroyed disc, and yielding a positive biopsy result therefore unlikely. For this reason, T2-weighted hyperintensity of the disc should be differentiated in fluid- and non-fluid-like when considering the structure targeted during biopsy.

No CT imaging parameter was identified by the multivariable regression model to improve the prediction of microbiologic or histologic outcomes. This finding suggests that a dedicated CT scan does not provide any additional predictive information for the biopsy result, if an MRI scan is already available. The model included typical clinical symptoms for spondylodiscitis (elevated inflammatory markers and back pain) to increase the prediction of a positive microbiology result significantly. These findings are in accordance to other studies,¹⁶ and they reinforce the value of clinical symptoms for diagnosis of active inflammatory processes in the spine.

As this is a retrospective study, several limitations need to be discussed. All patients in our study were preselected by physicians; therefore, parameters commonly regarded as suggestive are overrepresented, which might introduce bias. As there was no structured assessment of the characteristics of back pain, this parameter is relatively nonspecific. Another limitation is that we

did not differentiate between the 6 physicians who performed the biopsies. Therefore, we cannot rule out a bias, as individual performances may influence results. However, all 6 performing neuroradiologists are experienced in the field of CT-guided spinal biopsies, and all procedures were performed according to our institutional guidelines.

CONCLUSIONS

In summary, CTSC is important in the workup of patients with suggested spondylodiscitis. For optimal needle positioning,

identifying the most suggestive tissue on MRI before biopsy (contrast enhancing, not fluid-isointense tissue) appears crucial to increase the probability of positive biopsy results. On the other hand, no single imaging or clinical parameter or combination of multiple parameters was identified as being able to predict a negative biopsy result, which would render this invasive method obsolete. Previous antibiotic administration does not seem to influence biopsy yields significantly; therefore, biopsying should not be refrained from if treatment has been applied already.

REFERENCES

- Joughin E, McDougall C, Parfitt C, Yong-Hing K, Kirkaldy-Willis WH. Causes and clinical management of vertebral osteomyelitis in Saskatchewan. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1991;16:261-264.
- Hopkinson N, Stevenson J, Benjamin S. A case ascertainment study of septic discitis: clinical, microbiological and radiological features. *QJM*. 2001;94:465-470.
- Ackerman SJ, Steinberg EP, Bryan RN, BenDebba M, Long DM. Patient characteristics associated with diagnostic imaging evaluation of persistent low back problems. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22:1634-1640 [discussion: 1641].
- Carey TS, Garrett J, Jackman A, McLaughlin C, Fryer J, Smucker DR. The outcomes and costs of care for acute low back pain among patients seen by primary care practitioners, chiropractors, and orthopedic surgeons. The North Carolina Back Pain Project. *N Engl J Med*. 1995;333:913-917.
- Schinkel C, Gottwald M, Andress HJ. Surgical treatment of spondylodiscitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2003;4:387-391.
- Tay BK, Deckey J, Hu SS. Spinal infections. *J Am Acad Orthop Surg*. 2002;10:188-197.
- Guma M, Olive A, Perez R, Holgado S, Ortiz-Santamaria V, Tena X. Aseptic spondylodiscitis in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19:740-747.
- van Ooij A, Beckers JM, Hesters MJ, Walenkamp GH. Surgical treatment of aspergillus spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2000;9:75-79.
- Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*. 1985;157:157-166.
- Brant-Zawadzki M, Burke VD, Jeffrey RB. CT in the evaluation of spine infection. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1983;8:358-364.
- Fouquet B, Goupille P, Gobert F, Cotty P, Roulot B, Valat JP. Infectious discitis: diagnostic contribution of laboratory tests and percutaneous discostebral biopsy. *Rev Rhum Engl Ed*. 1996;63:24-29.
- Stringham DR, Hadjipavlou A, Dzioba RB, Lander P. Percutaneous transpedicular biopsy of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994;19:1985-1991.
- Stoker DJ, Kissin CM. Percutaneous vertebral biopsy: a review of 135 cases. *Clin Radiol*. 1983;36:569-577.
- Pupaibool J, Vasoo S, Erwin PJ, Murad MH, Berbari EF. The utility of image-guided percutaneous needle aspiration biopsy for the diagnosis of spontaneous vertebral osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *Spine J*. 2015;15:122-131.
- Renfrew DL, Whitten CG, Wiese JA, el-Khoury GY, Harris KG. CT-guided percutaneous transpedicular biopsy of the spine. *Radiology*. 1991;180:574-576.
- Heyer CM, Brus LJ, Peters SA, Lemburg SP. Efficacy of CT-guided biopsies of the spine in patients with spondylitis—an analysis of 164 procedures. *Eur J Radiol*. 2012;81:e244-e249.
- Brugieres P, Gaston A, Heran F, Voisin MC, Marsault C. Percutaneous biopsies of the thoracic spine under CT guidance: transcstovertebral approach. *J Comput Assist Tomogr*. 1990;14:446-448.
- Puri A, Shingade VU, Agarwal MG, Anchan C, Juvekar S, Desai S, et al. CT-guided percutaneous core needle biopsy in deep seated musculoskeletal lesions: a prospective study of 128 cases. *Skeletal Radiol*. 2006;35:138-143.
- Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identification of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. *Eur J Radiol*. 2012;81:940-946.
- Chew FS, Kline MJ. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous aspiration procedures in suspected spontaneous infectious diskitis. *Radiology*. 2001;218:211-214.
- Michel SC, Pfirrmann CW, Boos N, Hodler J. CT-guided core biopsy of subchondral bone and intervertebral space in suspected spondylodiscitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:977-980.
- Kornblum MB, Wesolowski DP, Fischgrund JS, Herkowitz HN. Computed tomography-guided biopsy of the spine. A review of 103 patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23:81-85.
- Ayala AG, Ro JY, Fanning CV, Flores JP, Yasko AW. Core needle biopsy and fine-needle aspiration in the diagnosis of bone and soft-tissue lesions. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1995;9:633-651.
- Costa MJ, Campman SC, Davis RL, Howell LP. Fine-needle aspiration cytology of sarcoma: retrospective review of diagnostic utility and specificity. *Diagn Cytopathol*. 1996;15:23-32.
- Layfield LJ, Anders KH, Glasgow BJ, Mirra JM. Fine-needle aspiration of primary soft-tissue lesions. *Arch Pathol Lab Med*. 1986;110:420-424.
- Hau A, Kim I, Kattapuram S, Hornicek FJ, Rosenberg AE, Gebhardt MC, et al. Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions. *Skeletal Radiol*. 2002;31:349-353.
- Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79:874-880.
- Kim BJ, Lee JW, Kim SJ, Lee GY, Kang HS. Diagnostic yield of fluoroscopy-guided biopsy for infectious spondylitis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34:233-238.
- Rimondi E, Staals EL, Errani C, Bianchi G, Casadei R, Alberghini M, et al. Percutaneous CT-guided biopsy of the spine: results of 430 biopsies. *Eur Spine J*. 2008;17:975-981.
- Kattapuram SV, Khurana JS, Rosenthal DI. Percutaneous needle biopsy of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1992;17:561-564.
- Chang CY, Simeone FJ, Nelson SB, Taneja AK, Huang AJ. Is biopsying the paravertebral soft tissue as effective as biopsying the disk or vertebral endplate? 10-year retrospective review of CT-guided biopsy of diskitis-osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:123-129.
- Marschall J, Bhavan KP, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis*. 2011;52:867-872.
- Rankine JJ, Barron DA, Robinson P, Millner PA, Dickson RA. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgrad Med J*. 2004;80:607-609.
- Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology*. 2003;228:506-514.

Received 22 June 2016; accepted 2 November 2016

Citation: *World Neurosurg*. (2017) 99:726-734.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.017>

Journal homepage: www.WORLDNEUROSURGERY.org

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

Supplementary Table 1. Complete List of All Parameters

	Microbiology Negative	Microbiology Positive	N	P Value	Histology Negative	Histology Positive	n	P Value	Microbiology and Histology Negative	At Least One Positive (Microbiology or Histology)	n	P Value
CTSB procedure												
Type of biopsy needle			n = 99	0.491			n = 80	0.339			n = 99	0.275
Biopince	62/84	22/84 (26%)			52/71	19/71 (27%)			50/84	34/84 (41%)		
Temno	8/10	2/10 (20%)			3/5	2/5 (40%)			6/10	4/10 (40%)		
OstyCut	1/3	2/3 (67%)			2/3	1/3 (33%)			1/3	2/3 (67%)		
Others	1/2	1/2 (50%)			0/1	1/1 (100%)			0/2	2/2 (100%)		
Number of samples ± SD	1.2 ± 0.5	1.1 ± 0.4	n = 99	0.372	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.5	n = 78	0.949				
Patient age ± SD (years)	70 ± 12	69 ± 12	n = 102	0.339	68 ± 12	72 ± 14	n = 80	0.187	69 ± 11	70 ± 13	n = 102	0.746
Location in spine			n = 102	0.624			n = 80	0.138			n = 102	0.897
TS	13/17	4/17 (24%)			9/16	7/16 (44%)			7/17	10/17 (59%)		
LS	60/85	25/85 (29%)			48/64	16/64 (25%)			51/85	34/85 (40%)		
Biopsied structure			n = 102	1			n = 79	1			n = 101	1
Disc	64/89	25/89 (28%)			56/75	19/75 (25%)			51/88	37/88 (42%)		
Vertebra	1/2	1/2 (50%)			1/1	1/1 (50%)			1/2	1/2 (50%)		
Paraspinal soft tissue	8/11	3/11 (27%)			0/2	2/2 (100%)			6/11	5/11 (46%)		
Needle location compared to suspected tissue			n = 100	n = 100			n = 79	0.783			n = 100	0.042*
Not/marginal in suspected tissue	26/28	2/28 (7%)			15/20	5/20 (25%)			21/28	7/28 (25%)		
Central in suspected tissue	46/72	26/72 (36%)			42/59	17/59 (29%)			37/72	35/72 (49%)		
Prior antibiotic treatment			n = 100	0.232			n = 78	1			n = 100	0.282
No treatment	46/68	22/68 (32%)			37/53	16/53 (30%)			36/68	32/68 (47%)		
MR, magnetic resonance; CT, computed tomography; CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cell; STIR, short tau inversion recovery; BMD, bone mineral density; LS, lumbar spine; TS, thoracic spine.												
*P value < 0.05.												
												Continues

Supplementary Table 1. Continued

	Microbiology Negative	Microbiology Positive	N	P Value	Histology Negative	Histology Positive	n	P Value	Microbiology and Histology Negative	At Least One Positive (Microbiology or Histology)	n	P Value
Treatment	26/32	6/32 (19%)			18/25	7/25 (28%)			21/32	11/32 (34%)		
Clinical Findings												
Back pain			n = 82	0.325			n = 67	0.333			n = 82	0.132
Not present	4/4	0/4 (0%)			4/4	0/4 (0%)			4/4	0/4 (0%)		
Present	55/78	23/78 (30%)			45/63	18/63 (29%)			43/78	35/78 (45%)		
Neurologic compromise			n = 79	0.790			n = 64	0.197			n = 79	1
Not present	39/55	16/55 (29%)			37/46	9/46 (20%)			32/55	23/55 (42%)		
Present	18/24	6/24 (25%)			11/18	7/18 (39%)			14/24	10/24 (42%)		
Temperature			n = 34	0.580			n = 28	0.116			n = 34	0.105
Normal	21/30	9/30 (30%)			17/24	7/24 (29%)			16/30	14/30 (47%)		
Raised	2/4	2/4 (50%)			1/4	3/4 (75%)			0/4	4/4 (100%)		
CRP			n = 82	0.094			n = 69	1			n = 82	0.357
Normal	11/12	1/12 (8%)			8/11	3/11 (27%)			8/12	4/12 (33%)		
Raised	46/70	24/70 (34%)			40/58	18/58 (31%)			35/70	35/70 (50%)		
WBC count			n = 82	0.611			n = 69	1			n = 82	0.819
Normal	40/55	15/55 (27%)			33/47	14/47 (30%)			29/55	26/55 (47%)		
Raised	18/27	9/27 (33%)			15/22	7/22 (32%)			15/27	12/27 (44%)		
Clinical symptoms typical for spondylodiscitis			n = 74	0.090			n = 60	0.478			n = 74	0.120
Not present	11/12	1/12 (8%)			9/11	2/11 (19%)			9/12	3/12 (25%)		
Present	40/62	22/62 (36%)			33/49	16/49 (33%)			30/62	32/62 (52%)		
Blood culture (if available)			n = 15	0.119			n = 12	1			n = 15	0.119
Negative	5/8	3/8 (38%)			6/6	0/6 (0%)			5/8	3/8 (38%)		
Positive	1/7	6/7 (86%)			5/6	1/6 (17%)			1/7	6/7 (86%)		
Number of chronic diseases			n = 59	0.414			n = 49	0.172			n = 59	0.055
≤3	34/51	17/51 (33%)			29/44	15/44 (34%)			24/51	27/51 (53%)		
>3	7/8	1/8 (13%)			5/5	0/5 (0%)			7/8	1/8 (13%)		

MR Imaging Findings												
Overall MR findings			n = 92	0.243			n = 75	0.078			n = 92	0.051
Definitely degenerative	1/1	0/1 (0%)			1/1	0/1 (0%)			1/1	0/1 (0%)		
Probably degenerative	7/8	1/8 (13%)			7/7	0/7 (0%)			7/8	1/8 (13%)		
Unclear	5/10	5/10 (50%)			5/7	2/7 (29%)			4/10	6/10 (60%)		
Probably inflammatory	38/46	8/46 (17%)			29/39	10/39 (26%)			31/46	15/46 (33%)		
Definitely inflammatory	16/27	11/27 (41%)			13/21	8/21 (38%)			11/27	16/27 (59%)		
Disc T2 STIR			n = 91	0.185			n = 74	0.850			n = 91	0.213
Hypointense	1/1	0/1 (0%)			1/1	0/1 (0%)			1/1	0/1 (0%)		
Isointense	8/10	2/10 (20%)			7/8	1/8 (13%)			7/10	3/10 (30%)		
Hyperintense SI < fluid	40/62	22/62 (36%)			34/51	19/51 (33%)			30/62	32/62 (52%)		
Hyperintense SI = fluid	17/18	1/18 (6%)			12/14	2/14 (14%)			15/18	3/18 (17%)		
Disc T1			n = 84	0.620			n = 69	0.128			n = 84	0.200
Hypointense	2/2	0/2 (0%)			2/2	0/2 (0%)			2/2	0/2 (0%)		
Isointense	57/79	22/79 (28%)			48/64	16/64 (25%)			46/79	33/79 (42%)		
Hyperintense	2/3	1/3 (33%)			1/3	2/3 (67%)			1/3	2/3 (67%)		
Disc enhancement			n = 79	0.323			n = 62	0.310			n = 79	0.823
None	7/13	6/13 (46%)			10/11	1/11 (9%)			7/13	6/13 (46%)		
Rimlike	19/28	9/28 (32%)			15/23	8/23 (35%)			13/28	15/28 (54%)		
Focal	23/29	6/29 (21%)			14/21	7/21 (33%)			18/29	11/29 (38%)		
Diffuse	8/9	1/9 (11%)			5/7	2/7 (29%)			6/9	3/9 (33%)		
Vertebral body T2 STIR			n = 92	0.001*			n = 75	0.421			n = 92	0.017*
Hypointense	0/1	1/1 (100%)			0/1	1/1 (100%)			0/1	1/1 (100%)		
Isointense	9/19	10/19 (53%)			9/13	4/13 (31%)			7/19	12/19 (63%)		
Hyperintense SI < fluid	55/69	14/69 (20%)			44/58	14/58 (24%)			45/69	24/69 (35%)		
MR, magnetic resonance; CT, computed tomography; CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cell; STIR, short tau inversion recovery; BMD, bone mineral density; LS, lumbar spine; TS, thoracic spine.												
*P value < 0.05.												
Continues												

Supplementary Table 1. Continued

	Microbiology Negative	Microbiology Positive	N	P Value	Histology Negative	Histology Positive	n	P Value	Microbiology and Histology Negative	At Least One Positive (Microbiology or Histology)	n	P Value
Hyperintense SI = fluid	3/3	0/3 (0%)			2/3	1/3 (33%)			2/3	1/3 (33%)		
Vertebral body T1			n = 85	0.573			n = 69	0.670			n = 85	0.753
Hypointense	46/61	15/61 (25%)			37/51	14/51 (28%)			37/61	24/61 (39%)		
Isointense	13/21	8/21 (38%)			12/16	4/16 (25%)			10/21	11/21 (52%)		
Hyperintense	3/3	0/3 (0%)			2/2	0/2 (0%)			3/3	0/3 (0%)		
Vertebral body enhancement			n = 79	0.588			n = 62	0.686			n = 79	0.773
None	6/10	4/10 (40%)			5/6	1/6 (17%)			6/10	4/10 (40%)		
Rimlike	18/19	1/19 (5%)			9/16	7/16 (44%)			12/19	7/19 (37%)		
Focal	11/18	7/18 (39%)			11/16	5/16 (31%)			8/18	10/18 (56%)		
Diffuse	22/32	10/32 (31%)			19/24	5/24 (21%)			18/32	14/32 (44%)		
Vertebral involvement			n = 92	0.778			n = 75	0.374			n = 92	0.548
None	2/4	2/4 (50%)			2/2	0/2 (0%)			2/2	2/2 (50%)		
Only endplates	8/10	2/10 (20%)			9/10	1/10 (10%)			7/10	3/10 (30%)		
<1/3	15/21	6/21 (29%)			10/17	7/17 (41%)			12/21	9/21 (43%)		
1/3 to 2/3	22/30	8/30 (27%)			22/27	5/27 (19%)			19/30	11/30 (37%)		
>2/3	20/27	7/27 (26%)			12/19	7/19 (37%)			14/27	13/27 (48%)		
Osseous involvement more than a bone marrow edema pattern			n = 86	0.068			n = 70	1			n = 86	0.159
Not present	15/26	11/26 (42%)			16/21	5/21 (24%)			12/26	14/26 (54%)		
Present	47/60	13/60 (22%)			36/49	13/49 (27%)			38/60	22/60 (37%)		
Disc height			n = 92	0.178			n = 75	0.216			n = 92	0.196
Normal	32/46	14/46 (30%)			25/38	13/38 (34%)			25/46	21/46 (46%)		
Reduced <50%	5/11	6/11 (55%)			7/8	1/8 (13%)			4/11	7/11 (64%)		
Reduced >50%	26/30	4/30 (13%)			20/25	5/25 (20%)			22/30	8/30 (27%)		
Raised	4/5	1/5 (20%)			3/4	1/4 (25%)			3/5	2/5 (40%)		
Endplate destruction			n = 92	0.164			n = 75	0.508			n = 92	0.897
None	16/25	9/25 (36%)			15/19	4/19 (21%)			14/25	11/25 (44%)		

Erosion	39/53	14/53 (26%)			32/44	12/44 (27%)			32/53	21/53 (40%)		
Destruction	12/14	2/14 (14%)			8/12	4/12 (33%)			8/14	6/14 (43%)		
Vertebral destruction			n = 92	0.453			n = 75	0.463			n = 92	0.705
None	16/25	9/25 (36%)			15/19	4/19 (21%)			14/25	11/25 (44%)		
Only endplates	37/48	11/48 (22%)			30/41	11/41 (27%)			31/48	17/48 (35%)		
<1/3	7/9	2/9 (23%)			5/8	3/8 (38%)			4/9	5/9 (56%)		
1/3 to 2/3	7/10	3/10 (30%)			5/7	2/7 (29%)			5/10	5/10 (50%)		
>2/3 (collapse)	0/0	0/0			0/0	0/0			0/0	0/0		
Paraspinal inflammation (measured)			n = 87	0.042*			n = 71	1			n = 87	1
<1.75 cm	44/53	9/53 (17%)			33/45	12/45 (27%)			32/53	21/53 (40%)		
>1.75 cm	21/34	13/34 (38%)			19/26	7/26 (27%)			20/34	14/34 (41%)		
Paraspinal involvement			n = 90	0.252			n = 73	0.070			n = 90	0.189
None	10/12	2/12 (17%)			11/12	1/12 (8%)			9/12	3/12 (25%)		
Phlegmon	29/38	9/38 (24%)			23/30	7/30 (23%)			23/38	15/38 (40%)		
Abscess	27/40	13/40 (33%)			20/31	11/31 (36%)			21/40	19/40 (48%)		
Epidural involvement			n = 90	0.467			n = 73	0.151			n = 90	0.443
None	22/28	6/28 (21%)			20/24	4/24 (17%)			19/28	9/28 (32%)		
Phlegmon	16/23	7/23 (30%)			15/20	5/20 (25%)			12/23	11/23 (48%)		
Abscess	27/39	12/39 (31%)			19/29	10/29 (35%)			22/39	17/39 (44%)		
Nuclear cleft			n = 91	0.870			n = 74	0.717			n = 91	0.798
Not present	60/83	23/83 (28%)			50/68	18/68 (26%)			48/83	35/83 (42%)		
Present	6/8	2/8 (25%)			4/6	2/6 (33%)			5/8	3/8 (38%)		
Enhancement of disc and vertebrae			n = 80	0.564			n = 63	0.026*			n = 80	0.440
Not present	13/20	7/20 (35%)			15/16	1/16 (6%)			13/20	7/20 (35%)		
Present	45/60	15/60 (25%)			30/47	17/47 (38%)			32/60	28/60 (47%)		
Strongly reduced disc height (<50%)			n = 92	0.040*			n = 75	0.438			n = 92	0.190

MR, magnetic resonance; CT, computed tomography; CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cell; STIR, short tau inversion recovery; BMD, bone mineral density; LS, lumbar spine; TS, thoracic spine.

*P value < 0.05.

Continues

Supplementary Table 1. Continued

	Microbiology Negative	Microbiology Positive	N	P Value	Histology Negative	Histology Positive	n	P Value	Microbiology and Histology Negative	At Least One Positive (Microbiology or Histology)	n	P Value
Not present	62/81	19/81 (24%)			48/67	19/67 (28%)			50/81	31/81 (38%)		
Present	5/11	6/11 (55%)			7/8	1/8 (13%)			4/11	7/11 (64%)		
Combination												
Typical clinical symptoms and increased vertebral enhancement			n = 82	0.002*			n = 65	0.282			n = 82	0.045*
Not present	40/46	6/46 (13%)			24/36	12/36 (33%)			31/46	15/46 (33%)		
Present	20/36	16/36 (44%)			23/29	6/29 (21%)			16/36	20/36 (56%)		
CT imaging findings												
Overall CT findings			n = 88	0.377			n = 72	0.135			n = 88	0.299
Definitely degenerative	1/3	2/3 (67%)			2/2	0/2 (0%)			1/3	2/3 (67%)		
Probably degenerative	16/22	2/22 (27%)			14/20	6/20 (30%)			12/22	10/22 (46%)		
Unclear	11/13	2/13 (15%)			8/9	1/9 (11%)			10/13	3/13 (23%)		
Probably inflammatory	27/33	6/33 (18%)			21/26	5/26 (19%)			22/33	11/33 (33%)		
Definitely inflammatory	8/17	9/17 (53%)			7/15	8/15 (53%)			5/17	12/17 (71%)		
Disc height/anterior-posterior diameter	21% ± 10%	17% ± 10%	n = 47	0.409	22% ± 11%	13% ± 7%	n = 38	0.037*	22% ± 11%	16% ± 9%	n = 47	0.163
Density vertebrae												
Normal	10/16	6/16 (38%)			10/14	4/14 (29%)			8/16	8/16 (50%)		
Lowered	5/6	1/6 (17%)			5/5	0/5 (0%)			5/6	1/6 (17%)		
Mixed	29/44	15/44 (34%)			26/34	8/34 (24%)			24/44	20/44 (46%)		
Raised (sclerotic)	18/21	3/21 (14%)			11/19	8/19 (42%)			12/21	9/21 (43%)		
Endplate destruction												
None	4/9	5/9 (56%)	n = 88	0.303	4/6	2/6 (33%)	n = 72	0.280	4/9	5/9 (56%)	n = 88	0.557
Deformation/fracture	11/14	3/14 (21%)			8/12	4/12 (33%)			8/14	6/14 (43%)		
<1/3	19/26	7/26 (27%)			20/22	2/22 (9%)			18/26	8/26 (31%)		

1/3 to 2/3	20/28	8/28 (29%)			15/22	7/22 (32%)			16/28	12/28 (43%)		
>2/3	9/11	2/11 (18%)			5/10	5/10 (50%)			4/11	7/11 (64%)		
Type of endplate destruction			n = 88	0.141			n = 72	0.331			n = 88	0.290
Sclerotic parts	53/70	17/70 (24%)			43/57	14/57 (25%)			42/70	28/70 (40%)		
Purely lytic	10/18	8/18 (44%)			9/15	6/15 (40%)			8/18	10/18 (56%)		
Vertebral destruction			n = 88	0.242			n = 72	0.338			n = 88	0.952
None	7/13	6/13 (46%)			6/9	3/9 (33%)			6/13	7/13 (54%)		
Only endplates	16/22	6/22 (27%)			17/21	4/21 (19%)			13/22	9/22 (41%)		
<1/3	27/36	9/36 (25%)			22/29	7/29 (24%)			23/36	13/36 (36%)		
1/3 to 2/3	10/13	3/13 (23%)			5/10	5/10 (50%)			6/13	7/13 (54%)		
>2/3 (collapse)	3/4	1/4 (25%)			2/3	1/3 (33%)			2/4	2/4 (50%)		
BMD in mg/dl (age corrected)±SD	99 ± 38	109 ± 35	n = 54	0.323	105 ± 38	92 ± 31	n = 46	0.221	101 ± 38	105 ± 36	n = 54	0.671
Pathologic calcifications			n = 84	0.437			n = 68	1			n = 84	0.449
Not present	53/77	24/77 (31%)			44/63	19/63 (30%)			41/77	36/77 (47%)		
Present	6/7	1/7 (14%)			4/5	1/5 (20%)			5/7	2/7 (29%)		
Abscess			n = 85	0.159			n = 69	0.547			n = 85	0.125
Not present	50/64	14/64 (22%)			38/52	14/52 (27%)			41/64	23/64 (36%)		
Present	13/21	8/21 (38%)			11/17	6/17 (35%)			9/21	12/21 (57%)		
Sequester			n = 86	0.679			n = 70	0.067			n = 86	1
Not present	58/80	22/80 (28%)			49/66	17/66 (26%)			47/80	33/80 (41%)		
Present	5/6	1/6 (17%)			1/4	3/4 (75%)			3/6	3/6 (50%)		
Purely lytic endplate destruction and mixed density			n = 88	0.028*			n = 72	1			n = 88	0.318
Not present	59/78	19/78 (24%)			46/63	17/63 (27%)			46/78	32/78 (41%)		
Present	4/10	6/10 (60%)			6/9	3/9 (33%)			4/10	6/10 (60%)		
MR, magnetic resonance; CT, computed tomography; CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cell; STIR, short tau inversion recovery; BMD, bone mineral density; LS, lumbar spine; TS, thoracic spine. *P value < 0.05.												



Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Parameters Associated with Poor Clinical Outcome in Spondylodiscitis

Sarah C. Foreman¹, Benedikt J. Schwaiger², Bernhard Meyer³, Alexandra S. Gersing², Claus Zimmer¹, Jens Gempt³, Jan S. Kirschke¹

■ **BACKGROUND:** Prognostic factors for the disease course of patients with spondylodiscitis have not been well studied.

■ **METHODS:** The prognostic value of initial magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography imaging parameters was analyzed in 62 patients (47% women; mean age \pm SD, 71.6 \pm 9.6 years) with a confirmed diagnosis of spondylodiscitis. The disease course was separately evaluated during initial treatment response during hospitalization, relapse, and clinical short-term follow-up at 3 months.

■ **RESULTS:** Overall CT findings graded as definitely inflammatory ($P = 0.006$), reduced disc height on MRI ($P = 0.044$) and fluid-equivalent hyperintensity of discs on T2 short tau inversion recovery–weighted sequences ($P = 0.047$) were associated with poor initial treatment response. High initial C-reactive protein value (>10.1 mg/dL) was associated with a higher relapse rate ($P = 0.038$). Risk factors for poor outcome were infection with low-virulence bacteria ($P = 0.040$) and overall MRI findings atypical for infection ($P = 0.027$).

■ **CONCLUSIONS:** Compared with MRI, CT imaging parameters have a higher prognostic value regarding the disease course. Patients infected with low-virulence

bacteria and atypical MRI findings are at higher risk for poor clinical outcome and thus warrant closer monitoring.

INTRODUCTION

Pyogenic nonspecific spondylodiscitis is defined as an infection involving the intervertebral disc, the adjacent vertebrae, and the surrounding soft tissue. The diagnosis remains challenging, and it is often delayed because most patients do not exhibit the typical signs and symptoms.^{1,2} Although mortality rates have been reduced considerably in past years, clinical complications and long hospitalization periods are common, with many patients still experiencing pain or neurologic deficits during follow-up examinations.³⁻⁶

Although imaging can reliably establish the diagnosis of spondylodiscitis, prognostic factors for the clinical course and outcome of spondylodiscitis remain unknown. Previous studies have shown that follow-up imaging does not reliably reflect the clinical outcome, as image abnormalities often persist despite clinical improvement at follow-up.⁷⁻⁹ Given these findings, our research would like to build on this foundation to create a more complete picture of the prognostic values of investigations and imaging.

Therefore, the aim of our study was to determine the prognostic value of pretreatment magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) imaging parameters and clinical

Key words

- CT
- Infection
- MRI
- Outcome
- Spine
- Spondylodiscitis

Abbreviations and Acronyms

- BMD:** Bone mineral density
CRP: C-reactive protein
CT: Computed tomography
MRI: Magnetic resonance imaging
SI: Signal intensity
STIR: Short tau inversion recovery
TE: Echo time

TR: Repetition time

WBC: White blood cell count

From the Departments of ¹Neuroradiology, ²Radiology, and ³Neurosurgery, Technische Universität München, Munich, Germany

To whom correspondence should be addressed: Sarah C. Foreman, M.D.
 [E-mail: Sforeman@hotmail.com]

Supplementary digital content available online.

Citation: *World Neurosurg.* (2017) 104:919-926.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.05.102>

Journal homepage: www.WORLDNEUROSURGERY.org

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

findings for disease course of patients with spondylodiscitis, to identify patients at risk of complications and poor clinical outcome.

METHODS

Patient Selection

We retrospectively identified all patients examined at our institution between June 2011 and June 2014 for pyogenic vertebral osteomyelitis ($n = 118$). Of these patients, 73 of 118 had a confirmed diagnosis of spondylodiscitis. Sixty-two of 73 had a minimum follow-up of 3 months and were thus included in our study (47% women; mean age [\pm SD], 71.6 ± 9.6 years; age range, 34–91 years). In case of poor clinical outcome at follow-up after 3 months, patients were monitored until symptoms resolved. Patients who were not treated at our hospital and for whom we had no available information on the course of the disease were excluded ($n = 11$). The diagnosis of spondylodiscitis was confirmed in patients if at least 1 of the following criteria were met: 1) identification of pathogens in the tissue acquired by biopsy, surgery, or blood culture; 2) histologic evidence of an infection in tissue acquired by biopsy or surgery; or 3) improvement after empiric antibiotic treatment at follow-up after 3 months. Improvement after antibiotic treatment was defined as improvement of parameters associated with spondylodiscitis in follow-up examinations, such as clinical symptoms (e.g., back pain or neurologic compromise), imaging parameters (visible decrease of inflammatory signs in follow-up spinal imaging studies) or indicators for presence of bacteria (e.g., blood cultures). Decrease of unspecific inflammatory process indicators alone such as fever, C-reactive protein (CRP) levels, or white blood cell count (WBC) after antibiotic treatment was not considered proof of spondylodiscitis, because these parameters could also be associated with other inflammatory diseases.

This retrospective study was performed according to our institutional ethical guidelines and the 1964 Declaration of Helsinki and the later amendments. Institutional review board approval was granted for this retrospective study (IRB document number: 438/15s).

Treatment Standard

All patients were treated with antibiotics for a minimum of 12 weeks. Antibiotic therapy was started as a short period of broad-spectrum intravenous antibiotics followed by a regime adapted to the antibiogram, or if the antibiogram was unavailable, according to the physicians' choice. A change to oral antibiotics was made in case of improvement of clinical and laboratory parameters and after a minimum period of 2 weeks.

In addition to the antibiotic treatment, 95% (59/62) of the patients included received surgical treatment; 5% (3/62) of the patients refused surgery. The choice of surgical approach and spinal instrumentation was tailored for each patient on an individual basis, though aimed at decompression and fusion. In general, patients with lumbar/thoracic spondylodiscitis received disc and bone debridement and dorsal stabilization and fusion.¹⁰

Clinical Parameters

Medical records were reviewed, and the following clinical parameters were extracted as recorded at admission: elevated

temperature, presence of neurologic compromise, presence of back pain, CRP levels, elevated WBC, history of spondylodiscitis, and previous spinal operations. To specify comorbidities and focus of infection, we recorded recent bacterial infections, diabetes requiring treatment, immunocompromising diseases, the total number of chronic diseases, and the Charlson comorbidity index.¹¹ Microbiologic and histologic results from tissue acquired by percutaneous spinal biopsies, open surgical biopsies, and blood culture were collected. Isolated pathogens were divided into high- and low-virulent groups according to the damage-response classification by Casadevall and Pirofski.¹² Pathogens in classes 1 and 2 were considered low-virulent; pathogens in classes 3–6 were classified high-virulent, as they were capable of causing damage in the setting of appropriate immune responses. Pathogens were also differentiated into gram positive or negative. The final CRP level before discharge was assessed. A CRP level less than 0.5 mg/dL was considered normal.

MRI and CT Parameters

Pretreatment MRI was available for 50 patients. Routine clinical MRI was acquired using one 3.0-T system (Achieva; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) and a SENSE-Spine-15 receive coil (Philips Medical Systems). The protocol included sagittal short tau inversion recovery (STIR; repetition time [TR], 4854 ms; echo time [TE], 80 ms; slice thickness, 4 mm; number of sections, 15; matrix 296×213), sagittal T₂-weighted (TR, 3709 ms; TE, 120 ms; slice thickness, 3 mm; number of sections, 30; matrix 380×263) and sagittal T₁-weighted sequences (TR, 680 ms; TE, 8 ms; slice thickness, 3 mm; number of sections, 20; matrix 336×268), the latter before and after intravenous application of gadopentetate dimeglumine (Magnograf; Jenapharm, Jena, Germany; at a dose of 0.1 mmol per kilogram of body weight). Protocols also included axial fat-saturated T₁-weighted sequences (TR, 472 ms; TE, 18 ms; slice thickness, 4 mm; average number of sections, 15; matrix 248×197 ; fat saturation by using spectral presaturation with inversion recovery) after gadopentetate dimeglumine application.

Multidetector computed tomography (MDCT) images were acquired using one 64-row MDCT scanner (Brilliance 64; Philips Medical Systems), with the use of 120 or 140 kVp and an adaptive tube load of 200–300 mAs, depending on patient weight and size. From the axially acquired source data, reformations were created in coronal, sagittal, and axial orientations with a section thickness of 2 mm.

Assessed MRI and CT parameters are summarized in **Table 1**. Images were reviewed in consensus readings by 2 radiologists (B.J.S. and J.S.K.) with 5 and 11 years of experience in radiology, respectively, with at least 2 weeks between readings of MRI and MDCT images. Radiologists were blinded for biopsy and surgery results, clinical parameters and disease course, and either MDCT or MRI findings, respectively.

Definition of Disease Course

The disease course was analyzed by evaluating initial treatment response during hospitalization, relapse, and short-term follow-up at 3 months. Different disease stages were evaluated, as complications may be caused by different pathophysiologic processes, depending on the stage. The following factors were evaluated to characterize initial treatment response during hospitalization. The total hospitalization time from admission to discharge was

Table 1. Analyzed Magnetic Resonance and Computed Tomographic Imaging Parameters

Parameters	Evaluation or Grading Criteria
Magnetic resonance imaging	
Overall impression	Very untypical for inflammation, untypical for inflammation, unclear, typical for inflammation, or very typical for inflammation
SI alterations of disc and adjacent vertebrae, respectively*	<ul style="list-style-type: none"> ■ T1-weighted sequences: hypointense, isointense, hyperintense (compared with normal-appearing discs and vertebrae, respectively) ■ STIR T2-weighted sequences: hypointense; isointense (to muscles); hyperintense SI < fluid; hyperintense SI = fluid (reference standard: cerebrospinal fluid) ■ Contrast enhancement on T1-weighted sequences: none, rimlike, focal, or diffuse
Extent of SI alterations of adjacent vertebrae*	No vertebral involvement; only endplates involved; involvement <1/3; involvement 1/3–2/3; involvement >2/3 (graded on STIR and T1-weighted pre- and post-contrast sequences)
Osseous involvement more than a bone marrow edema pattern*	Present; absent (bone marrow isointense or hypointense, compared with signal of the disc, in T1-weighted sequences and hyperintense in either STIR T2-weighted or contrast-enhanced T1-weighted sequences)
Disc height*	Normal, reduced <50%, reduced >50%, elevated
Destruction of endplates*	Intact, eroded, or destroyed
Integrity vertebral body*	Intact; only endplates destroyed; destruction <1/3; destruction of 1/3–2/3; destruction >2/3
Paraspinal and epidural soft tissue inflammation	None, phlegmon, abscess
Extent of paraspinal inflammation	Measured on axial MRI from the edge of the vertebral body to the farthest involved point
Nuclear cleft sign	Present or absent
Computed tomography	
Overall impression	Very untypical for inflammation, untypical for inflammation, unclear, typical for inflammation, or very typical for inflammation
Density vertebrae*	Normal, increased (sclerotic), mixed (partly sclerotic, partly lowered), and lowered
Destruction of endplates*	Intact; deformation/fracture; destruction <1/3; destruction 1/3–2/3; destruction >2/3
Type of endplate destruction*	Purely lytic or destruction with adjacent sclerosis (to differentiate infectious from degenerative changes)
Integrity vertebral body*	Intact; only endplates involved; destruction <1/3; destruction of 1/3–2/3; destruction >2/3
Abscess, sequester, or pathologic calcifications, respectively	Present or absent
Disc height*	Measured by averaging anterior and central disc heights and dividing the result by the anterior-posterior diameter of the next, not involved, vertebral body
Bone mineral density	Measured as described previously†
SI, signal intensity; STIR, short tau inversion recovery; MRI, magnetic resonance imaging. *Graded or measured at the level of proven infection. †From Schwaiger et al., 2014. ¹³	

assessed. Postoperative complications and required revision operations were taken into account, excluding revision operations required because of general complications associated with spinal surgery, such as misplaced screws or liquor leakage with no specific link to spondylodiscitis. Changes in CRP levels from admission until discharge were assessed. Patients were defined to have a poor initial treatment response if at least 1 of the following criteria applied, as previously defined: 1) postoperative complications, 2) required revision operations before first discharge, 3) no reduction of inflammatory biomarkers until discharge, and 4) hospitalization time exceeding 75th percentile compared with other patients (>31 days). Microbiologically confirmed relapse

after apparent resolution, or acute deterioration and consequent readmission to the hospital, was assessed. Relapse was defined as every event that required additional conservative or surgical treatment after finishing the initial treatment. Short-term follow-up examinations at 3 months, were evaluated regarding clinical outcome. Improvement at the follow-up examination was defined as decreased pain, resolved systemic signs of infection and reduced neurologic deficits compared with the baseline examination. Because treatment failure has been observed as relatively uncommon after the first few months of being disease free,¹⁴ we considered a 3-month minimum follow-up to allow a realistic overview of patient outcome.

Statistical Analysis

Calculations were performed with SPSS software (version 23; IBM, Armonk, New York, USA). Normality of data distribution was assessed visually and with the Shapiro–Wilk test. Clinical and imaging parameters were compared between subjects with and without poor initial treatment response, relapse, or poor clinical outcome at short-term follow-up, respectively. Pearson's χ^2 test was used for categorical data. Normally distributed data were compared using the independent samples *t* test. For nonnormally distributed and ordinal data, the Mann–Whitney *U* test was used. A receiver operating characteristic analysis was applied to assess the diagnostic performance of the parameters patient age, CRP values, measured disc height, measured paravertebral involvement, Charlson comorbidity index, and number of chronic diseases. In addition, the Youden Index was used to identify optimal cutoff values. A 2-sided $P < 0.05$ indicated a significant difference.

RESULTS

We included 62 patients in our study with a confirmed diagnosis of spondylodiscitis and a minimum follow-up of 3 months. The diagnosis was confirmed in 42% (26/62) of the patients by positive microbiology samples, in 47% (29/62) by positive histology samples, and in 11% (7/62) by means of clinical criteria; 27% (17/62) of patients had previous spinal operations. The mean (\pm SD) hospitalization time was 25 ± 18 days (range, 4–115 days). Ten percent (6/62) of patients had postoperative complications (2 cases of wound infection, 1 case of dural tear, 1 case of postoperative bladder obstruction and pleural effusion, 1 case of severe hypotension and shortness of breath, 1 case of postoperative paralysis of foot). Fifty percent (3/6) of patients with postoperative complications required revision operations, 2 of which were during the first hospitalization. Overall, 8% (5/62) of patients required a revision operation (2 for wound infection, 3 for loosening of screws). The mean CRP level (\pm SD) at admission was 8.0 ± 8.2 mg/dL (range, 0.6–50 mg/dL); the mean CRP level (\pm SD) before discharge was 4.7 ± 3.3 mg/dL (range, 0.6–17.4 mg/dL). For 17 patients, there was no CRP value available before discharge. In 38% (17/45) of all patients CRP levels increased during their stay at the hospital; in 62% (28/45) of patients, it decreased compared with the original CRP levels. None of the patients in this study died because of the infection, or infection-associated complications during the follow-up period, none of the patients suffered from severe neurologic deficits during follow-up.

Initial Treatment Response

Forty-seven percent (29/62) of all patients included in our study had a poor initial treatment response as defined above; 53% (33/62) of patients had a good initial treatment response. Clinical and imaging findings that were frequently present in patients with poor initial treatment response compared to patients with good initial treatment response are summarized in **Table 2**. Most significant imaging findings with a higher frequency in patients with poor initial treatment response were overall CT or MRI findings, or both, graded as typical for inflammation, reduced disc height on MRI, and fluid-equivalent hyperintensity of discs on T2 STIR-weighted sequences ($P < 0.05$). Complete lists of parameters that were frequently present in patients with postoperative

complications, revision operations, longer hospitalization periods, and lack of reduction of inflammatory biomarkers compared with baseline at admission are available as **Supplementary Table 1**.

Rehospitalization or Relapse

Nine percent (6/62) of all patients in our series experienced microbiologically confirmed relapse. Relapse rates were significantly higher in patients with high initial CRP levels (>10.1 mg/dL); 29% (4/14) of patients with high initial CRP levels experienced relapse, compared with 6% (2/36) of patients with lower initial CRP levels ($P = 0.044$). Relapse rates also significantly differed between the infected spinal levels: 0% (0/15) of patients with spondylodiscitis of the thoracic spine, 10% (5/46) of patients with spondylodiscitis of the lumbar spine, and 100% (1/1) of patients with spondylodiscitis of the sacral spine experienced relapse ($P = 0.040$). Sixty-seven percent (2/3) of patients with infection caused by gram-negative bacteria experienced relapse, compared with 0% (0/21) of patients with gram-positive bacteria ($P = 0.011$).

Clinical Short-Term Follow-Up

In our study, 68% (42/62) of the patients showed improved clinical symptoms (decreased pain, resolved systemic signs of infection and reduced neurologic deficits compared with the baseline examination), 32% (20/62) showed poor clinical symptoms in the short-term follow-up examination at three months. Seventy-one percent (5/7) of patients with atypical pretreatment MRI findings for inflammation showed poor clinical outcome at short-term follow-up, compared with 26% (11/43) of patients with imaging findings typical for inflammation ($P = 0.027$). Moreover, 57% (8/14) of the patients with low-virulence bacteria showed poor clinical outcome at short-term follow-up, compared with 11% (1/9) of the patients with high-virulence bacteria ($P = 0.040$; **Figure 1**). The rate of patients with poor clinical outcome at short-term follow-up was not higher in patients with poor initial treatment response compared with patients with good initial treatment response ($P = 1.000$), or in patients with microbiologically confirmed relapse compared with patients without relapse ($P = 0.079$).

DISCUSSION

In our retrospective cohort study, we found that patients with decreased disc height, fluid-equivalent hyperintense discs in T2-weighted sequences, CT and MRI findings typical for advanced inflammation, and previous spinal operations to have significantly higher rates of poor initial treatment response. The rate of patients with poor clinical outcome at short-term follow-up after 3 months was significantly higher if patients had pretreatment MRI findings found to be atypical for inflammation and if the infection was caused by low virulence bacteria.

Previous reports on parameters with predictive value for the disease course of patients with spondylodiscitis predominantly focused on clinical parameters. Increased time to diagnosis, neurologic compromise, and presence of comorbidity were identified as risk factors by previous studies.^{6,14–16} Because patient outcome and disease course are not defined consistently in the literature, a direct comparison of these results is difficult. To our knowledge, there has been no previous assessment of the prognostic value of CT and MRI parameters reported. The only

Table 2. Poor Initial Treatment Response Is Frequently Present in Subjects with the Following Clinical and Imaging Parameters.

Clinical and Imaging Parameters	Good Initial Treatment Response	Poor Initial Treatment Response	n	P
CT findings			62	0.006*
Unclear or untypical for inflammation	30/47 (64)	17/47 (36)		
Very typical for inflammation	3/15 (20)	12/15 (80)		
MRI disc height			50	0.044*
Reduced	9/22 (41)	13/22 (59)		
Normal or higher	20/28 (71)	8/28 (29)		
MRI disc T2 STIR			50	0.047†
Hypointense	1/1 (100)	0/1 (0)		
Isointense	5/6 (83)	1/6 (17)		
Hyperintense SI<fluid	19/32 (59)	13/32 (41)		
Hyperintense SI=fluid	4/11 (36)	7/11 (64)		
MRI findings			50	0.039†
Very untypical for inflammation	0/0 (0)	0/0 (0)		
Untypical for inflammation	3/3 (100)	0/3 (0)		
Unclear	3/4 (75)	1/4 (25)		
Typical for inflammation	14/22 (64)	8/22 (36)		
Very typical for inflammation	9/21 (43)	12/21 (57)		
Patient age			62	0.20*
≤66 years	12/15 (80)	3/15 (20)		
>66 years	21/47 (45)	26/47 (55)		
Previous spinal operation			52	0.019*
No previous operation	14/35 (40)	21/35 (60)		
Previous operation	13/17 (76)	4/17 (24)		

Unless otherwise indicated, data are number of subjects, and data in parentheses are percentages of subgroup.

CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging.

*P values determined using Pearson χ^2 tests.

†P values determined using Mann–Whitney U tests.

imaging parameters reported as risk factors for poor clinical outcome in previous studies were the paraspinal and epidural involvement.^{6,14} As these studies assessed soft tissue involvement by analyzing intraoperative findings, CT, or MRI, strictly speaking the parameters were not imaging parameters; rather, rather parameters were assessed by combining different modalities.

Previous follow-up imaging studies demonstrated a lack in correlation with clinical outcome.⁷⁻⁹ Therefore, our intention was to evaluate whether pretreatment imaging and clinical findings can indicate the disease course, thus helping clinicians to identify those at risk of complications. Importantly, the imaging parameter of reduced disc height was significantly more often present in patients with poor initial treatment response within our cohort. Reduced disc height is a rather unspecific finding that can represent advanced stages of either degeneration or infection. In the context of spondylodiscitis, it is more likely to reflect a later and more advanced stage of the infection, thus being associated with a higher rate of complications. Our analyses showed that

findings used to distinguish between degenerative and infectious changes, such as fluid-equivalent hyperintense discs in T2-weighted sequences, CT or MRI findings indicative of advanced inflammation, involvement of more than 2 discs, or extended paraspinal involvement, were also important prognostic factors, again representing the extent of infection. It is further notable that the most significant imaging parameters were CT imaging findings found to be typical for advanced inflammation. Currently, MRI is the modality of choice for the diagnosis of spondylodiscitis.¹⁷⁻²⁰ However, our findings suggest that CT imaging may be more useful regarding the distinction between early and advanced stages of infection and thus may have a higher prognostic value regarding the disease course. This is plausible, as osseous destruction represents a more advanced or severe stage of spondylodiscitis and is better visualized with CT.

Reported relapse rates range from 14% to 17% in the literature.^{6,14,21} In our cohort, 9% of patients suffered from relapse. In contrast to our series, previous studies observed recurrent

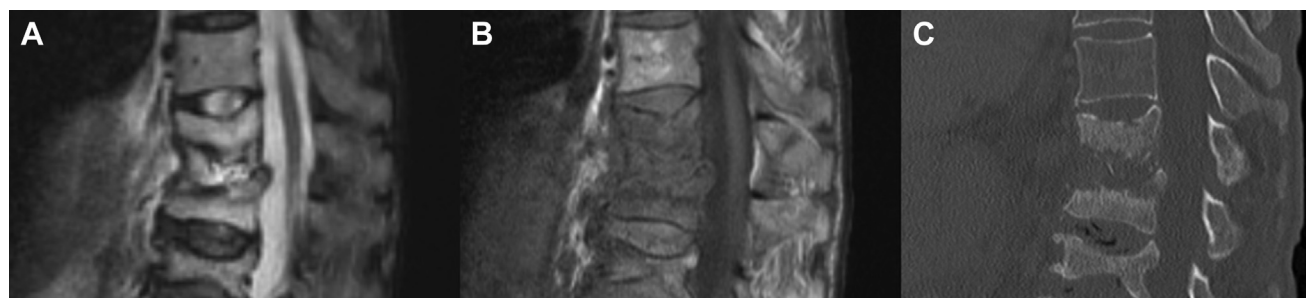


Figure 1. A 77-year-old patient was admitted to the hospital with severe back pain and elevated C-reactive protein (CRP) levels and white blood cell count. Pretreatment magnetic resonance imaging showed (A) a hyperintense T11/12 disc on T2-weighted images and (A, B) extensive bone marrow edema of the adjacent vertebrae in T2- and T1-weighted images. (C) Pretreatment computed tomography showed vast, purely lytic

vertebral destruction. The biopsy specimen of T11/12 yielded a positive result for *Staphylococcus aureus*. The patient underwent surgery followed by a course of antibiotics for 3 months. During hospitalization, CRP levels did not decrease compared with baseline. The patient's condition was notably improved on follow-up examination.

bacteremia, the presence of a chronically draining sinus, or paravertebral abscesses as risk factors for relapse.⁶ We found relapse rates to be significantly higher in patients with high CRP values at admission, as one third of the patients with CRP levels greater than 10.1 mg/dL experienced relapse, and therefore should be monitored closely for persisting or recurrent signs of infection. The prognostic value of CRP levels has been observed previously. Yoon et al.¹⁶ found higher treatment failure rates if CRP values exceeded 2.75 mg/dL within the fourth week of antibiotic treatment. It is interesting to note that 1) relapse rates were not significantly higher in patients with poor initial treatment response, and 2) poor clinical outcome at short-term follow-up was not more significantly present in patients with

poor initial treatment response or with microbiologically confirmed relapse. This makes the prognosis of poor functional outcome in patients with spondylodiscitis even more challenging.

In the short-term follow-up examination, disabling sequelae such as persisting neurologic deficits or long-lasting pain remained common and were observed in one third of patients in our cohort after 3 months. This result is comparable to the rate seen in other cohorts.^{6,22,23} We applied a fairly strict definition of poor functional outcome, including persisting back pain, as we considered long-lasting pain to have serious effects on patients' day-to-day lives. An additional important finding was that the presence of MRI findings atypical for inflammation detected by the radiologists on pretreatment MRI resulted in poor clinical



Figure 2. A 57-year-old patient was admitted to the hospital with back pain and elevated inflammatory parameters. Pretreatment magnetic resonance imaging (MRI) showed (A) a focal hyperintensity of the intervertebral disc in L5/S1 on T2-weighted images and (A, B) moderate signal alterations of the adjacent vertebrae on T1- and T2-weighted sagittal MRI. Pretreatment sagittal computed tomographic images show sclerotic destruction of the endplates. The biopsy specimen of L5/S1 yielded a positive result for

Staphylococcus epidermidis. This result was confirmed with a surgical biopsy. After surgical debridement and stabilization, the patient was treated with a course of antibiotics for 3 months. There were no acute complications during hospitalization, and no relapse occurred; however, at the 3-month follow-up examination, the patient still reported frequent episodes of severe back pain.

outcome significantly more often than the presence of inflammatory MRI findings. A plausible explanation for this is that the rate of poor clinical outcome at short-term follow-up was also significantly higher if the infection was caused by low virulence bacteria, such as coagulase-negative staphylococci (Figure 2). Imaging findings in patients with low-grade infections are more likely to lack typical inflammatory signs, because of the gradual, subliminal course of the infection.^{24,25} As low-virulence bacteria commonly occur in patients with compromised immunity,²⁶ spondylodiscitis is generally associated with higher complication rates in these patients. Furthermore, surgical debridement might be more challenging, as low-grade infections usually do not present an obvious focus. Consequently, to improve clinical outcome, patients with low-virulence bacteria or imaging findings found to be atypical for inflammation warrant closer monitoring.

In contrast to many previous studies, no patient died or had a major disability in our series; however, such a comparison of patient outcome across different studies is not directly feasible. On the one hand, available antibiotic regimens have improved; on the other hand, the incidence of immunocompromising disease, multi-drug-resistant bacteria, and patients with previous spinal operations have also increased considerably.²⁷ Because of the administration of antibiotics, mortality rates of patients with diagnosed spondylodiscitis have been diminished from 25%–56%^{28,29} to 3%–11%.^{3–6} Concerning the optimal duration of antibiotic therapy, recently a multicenter, randomized, controlled study showed that a 6-week regimen was noninferior to a 12-week regimen.³ Currently, there is no consensus on when surgery should be performed. Some studies reported no differences in clinical outcome between surgically and nonsurgically treated patients.^{14–16} Other studies reported better fusion of the involved segments, less pain, and significantly shorter immobilization and hospitalization in surgically treated patients.^{30–32} Because of increasing expertise in spinal

instrumentation and fusion techniques, reported surgery related complications are relatively low; therefore, surgery has been recommended as the primary treatment option.¹⁰ In our series, with an aggressive treatment regimen consisting of a minimum of 12 weeks of antibiotic treatment and surgical treatment, none of the patients experienced infection-related or severe neurologic complications after a minimum of 3 months' follow-up. An advantage of our study is that patients included in our study were treated with a standardized strategy, thus making the clinical outcome comparable. Varying rates of surgical procedures are limitations in previous studies, which may have caused a bias regarding the results of patient outcome.^{14–16}

The retrospective design of this study caused several limitations, such as the passive follow-up determined by the treating physician and the usage of different MRI scanners. Additional limitations include missing CRP values at discharge of some patients and the comparatively short follow-up period. However, treatment failure has been reported to be uncommon after the first few months in patients who were considered disease free after treatment.¹⁴ We are confident that the study allows an overview of clinical outcome and risk factors, yet further long-term prospective clinical studies are needed for the assessment of the prognostic value of imaging findings.

CONCLUSION

In conclusion, we found that CT imaging had a higher prognostic value for the disease course of patients treated for spondylodiscitis compared with MRI. There was no association found between poor initial treatment response during hospitalization and clinical outcome assessed during the 3-month follow-up examination. Patients with low-virulence bacteria and imaging findings found to be atypical for inflammation are at higher risk for poor functional outcome and thus warrant closer monitoring.

REFERENCES

- Hopkinson N, Stevenson J, Benjamin S. A case ascertainment study of septic discitis: clinical, microbiological and radiological features. *QJM*. 2001;94:465–470.
- Ackerman SJ, Steinberg EP, Bryan RN, BenDebba M, Long DM. Patient characteristics associated with diagnostic imaging evaluation of persistent low back problems. *Spine*. 1997;22:1634–1640 [discussion: 41].
- Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2015;385:875–882.
- Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Saita K. Incidence and risk factors for mortality of vertebral osteomyelitis: a retrospective analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. *BMJ Open*. 2013;3.
- Nolla JM, Ariza J, Gomez-Vaquero C, Fiter J, Bermejo J, Valverde J, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;31:271–278.
- McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1342–1350.
- Zarrouk V, Feydy A, Salles F, Dufour V, Guigui P, Redondo A, et al. Imaging does not predict the clinical outcome of bacterial vertebral osteomyelitis. *Rheumatology*. 2007;46:292–295.
- Kowalski TJ, Layton KF, Barbari EF, Steckelberg JM, Huddleston PM, Wald JT, et al. Follow-up MR imaging in patients with pyogenic spine infections: lack of correlation with clinical features. *Am J Neuroradiol*. 2007;28:693–699.
- De Korvin B, Provencol T, Le Dantec P, Gautier C, Devillers A, Rolland Y, et al. [Aspects and value of MRI in the diagnosis and follow-up of common microbes infectious spondylodiscitis. Apropos of 25 clinically and biologically suspected patients]. *J Radiol*. 1994;75:267–277 [in French].
- Shiban E, Janssen I, Wostrack M, Krieg SM, Ringel F, Meyer B, et al. A retrospective study of 113 consecutive cases of surgically treated spondylodiscitis patients. A single-center experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156:1189–1196.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–383.
- Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infect Immun*. 1999;67:3703–3713.
- Schwaiger BJ, Gersing AS, Baum T, Noel PB, Zimmer C, Bauer JS. Bone mineral density values derived from routine lumbar spine multidetector row CT predict osteoporotic vertebral fractures and screw loosening. *Am J Neuroradiol*. 2014;35:1628–1633.
- Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, Enzler M, Steckelberg JM, Huddleston PM, et al. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1:ofu107.

15. O'Daly BJ, Morris SF, O'Rourke SK. Long-term functional outcome in pyogenic spinal infection. *Spine*. 2008;33:E246-E253.
16. Yoon SH, Chung SK, Kim KJ, Kim HJ, Jin YJ, Kim HB. Pyogenic vertebral osteomyelitis: identification of microorganism and laboratory markers used to predict clinical outcome. *Eur Spine J*. 2010;19:575-582.
17. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumphrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*. 1985;157:157-166.
18. Post MJ, Quencer RM, Montalvo BM, Katz BH, Eismont FJ, Green BA. Spinal infection: evaluation with MR imaging and intraoperative US. *Radiology*. 1988;169:765-771.
19. Sharif HS. Role of MR imaging in the management of spinal infections. *Am J Roentgenol*. 1992;158:1333-1345.
20. Thrush A, Enzmann D. MR imaging of infectious spondylitis. *Am J Neuroradiology*. 1990;11:1171-1180.
21. Livorsi DJ, Daver NG, Atmar RL, Shelburne SA, White AC Jr, Musher DM. Outcomes of treatment for hematogenous *Staphylococcus aureus* vertebral osteomyelitis in the MRSA era. *J Infect*. 2008;57:128-131.
22. Solis Garcia del Pozo J, Vives Soto M, Solera J. Vertebral osteomyelitis: long-term disability assessment and prognostic factors. *J Infect*. 2007;54:129-134.
23. Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT, Muffoletto AJ. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine*. 2000;25:1668-1679.
24. Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. *J Orthop Traumatol*. 2015;16:1-7.
25. Ivancevic V, Perka C, Hasart O, Sandrock D, Munz DL. Imaging of low-grade bone infection with a technetium-99m labelled monoclonal anti-NCA-90 Fab' fragment in patients with previous joint surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:547-551.
26. Armstrong D. History of opportunistic infection in the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 1993;17(Suppl 2):S318-S321.
27. Shibani E, Janssen I, Wostrack M, Krieg SM, Horanin M, Stoffel M, et al. Spondylodiscitis by drug-multiresistant bacteria: a single-center experience of 25 cases. *Spine J*. 2014;14:2826-2834.
28. Bauman GI, Stifel RE. Osteomyelitis of the spine. *Ann Surg*. 1923;78:119-121.
29. Kulowski J. Pyogenic osteomyelitis of the spine: an analysis and discussion of 102 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1936;18:343-364.
30. Hee HT, Majd ME, Holt RT, Pienkowski D. Better treatment of vertebral osteomyelitis using posterior stabilization and titanium mesh cages. *J Spinal Disord Tech*. 2002;15:149-156 [discussion: 56].
31. Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzetti M, Fini L, Terzi S, Gonella F, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2005;9:53-66.
32. Homagk L, Homagk N, Klauss JR, Roehl K, Hofmann GO, Marmelstein D. Spondylodiscitis severity code: scoring system for the classification and treatment of non-specific spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2016;25:1012-1020.

Conflict of interest statement: The authors declare that the article content was composed in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Received 26 February 2017; accepted 18 May 2017

Citation: World Neurosurg. (2017) 104:919-926.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.05.102>

Journal homepage: www.WORLDNEUROSURGERY.org

Available online: www.sciencedirect.com

1878-8750/\$ - see front matter © 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

Supplementary Table 1. Significant Contributing Factors for Postoperative Complications, Revision Operations, Longer Hospitalization Periods, and Lack of Reduction of Inflammatory Biomarkers

Clinical and Imaging Parameters	No Postoperative Complications	Postoperative Complications	n	P Value
Number of suspect discs in MRI			50	0.037*
1	40/42 (95)	2/42 (5)		
2	6/7 (86)	1/7 (14)		
3	0/1 (0)	1/1 (100)		
	Reduction of Inflammatory Biomarkers	No Reduction of Inflammatory Biomarkers		
CT findings			45	0.008†
Unclear or untypical for inflammation	4/13 (31)	9/13 (69)		
Very typical for inflammation	24/32 (75)	8/32 (25)		
CT endplate destruction			45	0.034†
Sclerotic parts	24/33 (73)	9/33 (27)		
Purely lytic	4/12 (33)	8/12 (67)		
MRI findings			38	0.02†
Unclear or untypical for inflammation	18/22 (82)	4/22 (18)		
Very typical for inflammation	7/16 (44)	9/16 (44)		
MRI destruction of vertebrae			38	0.034†
None, or little destruction	25/35 (71)	10/35 (29)		
Increased destruction	0/3 (0)	3/3 (100)		
Number of chronic diseases			37	0.047†
≤3	23/34 (96)	11/34 (32)		
>3	0/3 (0)	3/3 (100)		
	No Revision Operation	Revision Operation		
Number of suspect discs in MRI			50	0.018
1	41/42 (98)	1/42 (2)		
2	6/7 (86)	1/7 (14)		
3	0/1 (0)	1/1 (100)		
Paraspinal involvement in MR			46	0.030†
≤2.15 cm	31/31 (100)	0/31 (0)		
>2.15 cm	3/15 (20)	3/15 (20)		
Vertebral involvement in MRI			50	0.014†
No involvement	2/4 (50)	2/4 (50)		
Involvement	45/46 (98)	1/46 (2)		
Initial CRP value			50	0.018†
≤10.1 mg/dL	35/36 (97)	1/36 (3)		
>10.1 mg/dL	10/14 (71)	4/14 (29)		
Previous bacterial infection			52	0.027†
Absent	35/36 (97)	1/36 (3)		
Present	12/16 (75)	4/16 (25)		

Continues

Supplementary Table 1. Continued

	No Revision Operation	Revision Operation		
Identified focus			52	0.022†
Focus from previous spinal operation/intervention	1/3 (33)	2/3 (67)		
Other focus or no focus identified	46/49 (94)	3/49 (6)		
	Hospitalization Time ≤31 days	Hospitalization Time >31 days		
Patient age			60	0.013†
≤67 years	16/16 (100)	0/16 (0)		
>67 years	30/44 (68)	14/44 (32)		
Number of suspect discs in MRI			48	0.039*
1	33/40 (83)	7/40 (18)		
2	4/7 (57)	3/7 (43)		
3	0/1 (0)	1/1 (100)		
CT calcifications			49	0.036†
Absent	35/42 (83)	7/42 (17)		
Present	3/4 (75)	4/7 (57)		
CT endplate destruction			60	0.046†
Sclerotic parts	28/41 (68)	13/41 (32)		
Purely lytic	18/19 (95)	1/19 (5)		

Unless otherwise indicated, data are number of subjects, and data in parentheses are percentages of subgroup.
MRI, magnetic resonance imaging; CT, computed tomography; CRP, C-reactive protein.
**P* values determined with Mann–Whitney *U* tests.
†*P* values determined with Pearson χ^2 tests.